

HEMATOLOGY, TRANSFUSION AND CELL THERAPY

VOLUME 40,
SUPPLEMENT 1,
October-November, 2018

CONGRESSO BRASILEIRO DE HEMATOLOGIA, HEMOTERAPIA
E TERAPIA CELULAR - HEMO 2018

Os mais complexos desafios. A mais avançada ciência.



Nós lutamos para solucionar os desafios de saúde mais sérios do mundo com ciência avançada, inovação e paixão para trabalhar naquilo que for necessário. Nosso propósito, como uma empresa global biofarmacêutica, é causar um impacto notável na vida das pessoas.

abbvie.com.br

abbvie

Pessoas.
Paixão.
Possibilidades.

HEMATOLOGY, TRANSFUSION AND CELL THERAPY



ISSN 2531-1379 print version

ISSN 2531-1387 online version

EDITOR IN CHIEF

Fernando F. Costa – Campinas, SP, Brazil

DEPUTY EDITOR

Eduardo Magalhães Rego – Ribeirão Preto, Brazil

CO-EDITORS

Carmino Antonio de Souza – Campinas, Brazil

Roberto Passetto Falcão – Ribeirão Preto, Brazil

ASSOCIATE EDITORS

Alfredo Mendrone Junior – São Paulo, Brazil

Carlos Sérgio Chiattonne – São Paulo, Brazil

Dante Mário Langhi Junior – São Paulo, Brazil

Dimas Tadeu Covas – Ribeirão Preto, Brazil

Helio Moraes de Souza – Uberaba, Brazil

Irene Lorand-Metze – Campinas, Brazil

José Orlando Bordin – São Paulo, Brazil

Luis Fernando S. Bouzas – Rio de Janeiro, Brazil

Marcelo Pasquini – Wisconsin, USA

Márcio Nucci – Rio de Janeiro, Brazil

Marcos Borato Viana – Belo Horizonte, Brazil

Marcos de Lima – Cleveland, USA

Margareth Castro Ozelo – Campinas, Brazil

Maria Helena Pitombeira – Fortaleza, Brazil

Nelson Hamerschlak – São Paulo, Brazil

Nelson Spector – Rio de Janeiro, Brazil

Nicola Conran – Campinas, Brazil

Rodrigo Tocantins Calado – Ribeirão Preto, Brazil

Valder Arruda – Philadelphia, USA

Vanderson Rocha – São Paulo, Brazil

EDITORIAL BOARD

Alois Gratwühl – Basel, Switzerland

Álvaro Urbano-Ispizua – Barcelona, Spain

Andrea Bacigalupo – Genoa, Italy

Ângelo Maiolino – Rio de Janeiro, Brazil

Antonio Fabron Júnior – Marília, Brazil

Christian Gisselbrecht – Paris, France

Corrado Tarella – Turin, Italy

Daniel Tabak – Rio de Janeiro, Brazil

David Gómez Almaguer – Mexico City, Mexico

Elbio A. D'Amico – São Paulo, Brazil

Enric Carreras – Barcelona, Spain

Frederico Luiz Dullely – São Paulo, Brazil

Gino Santini – Genoa, Italy

Guillermo Dighiero – Montevideo, Uruguay

Guillermo Ruiz-Arguelles – Puebla, Mexico

Ivan Lucena Ângulo – Ribeirão Preto, Brazil

Jacob Rosenblit – São Paulo, Brazil

Jesus Fernando San Miguel – Salamanca, Spain

João Carlos Pina Saraiva – Belém, Brazil

Laércio de Melo – Belo Horizonte, Brazil

Lílian Maria Castilho – Campinas, Brazil

Linamara Rizzo Batistella – São Paulo, Brazil

Lucia Mariano da Rocha Silla – Porto Alegre, Brazil

Marcos Antonio Zago – Ribeirão Preto, Brazil

Maria de Lourdes L. F. Chauffaile – São Paulo, Brazil

Maria do Socorro P. de Oliveira – Rio de Janeiro, Brazil

Mario Cazolla – Pavia, Italy

Mary Evelyn Flowers – Seattle, USA

Nelson Abrahim Fraiji – Manaus, Brazil

Nelson J. Chao – Durham, USA

Paul M. Ness – Baltimore, USA

Paulo César Naoum – São José do Rio Preto, Brazil

Pedro Enrique Dhorliac-Llacer – São Paulo, Brazil

Raul C. Ribeiro – Memphis, USA

Raul Gabus – Montevideo, Uruguay

Ricardo Pasquini – Curitiba, Brazil

Richard K. Burt – Chicago, USA

Sergio Giral – New York, USA

Vânia Tietsche Hungria – São Paulo, Brazil

Vicente Odone Filho – São Paulo, Brazil

PAST EDITORS

Antonio P. Capanema – 1973-1981; Milton A. Ruiz – 1981-1990; Carlos S. Chiattonne – 1991-1994; Milton A. Ruiz – 1995-2014.

The Hematology, Blood Transfusion and Cell Therapy succeeded the Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia (Brazilian Journal of Hematology and Hemotherapy), ISSN 1516-8484, which succeeded the Boletim da Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia (Bulletin of the Brazilian Society of Hematology and Hemotherapy) ISSN 0102-7662, which was published from 1973 to 1998 with 179 issues in 20 volumes.

ABHH

Rua Diogo de Faria, 775, sala 114

04037-002

São Paulo, SP, Brazil

Phone/Fax: 55 11 2369-7767

www.abhh.org.br | abhh@abhh.org.br

HBTCT

Internal Editorial Committee

Assistant Editor: David A. Hewitt

Executive Secretary: Luciana de Souza
secretaria@rbhh.org | www.rbhh.org

The Hematology, Blood Transfusion and Cell Therapy is the official publication of the Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH), the Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea (SBTMO), the Associazione Italo-Brasiliana di Ematologia (AIBE) and the Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica (SOBOPE), published by Elsevier Editora Ltda. The journal is indexed to the Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), SciELO Brazil, PubMed/PMC, Extraméd and Scopus. It is distributed for free to regional libraries and Medical, Pharmacy and Biochemistry Schools in Brazil and sister societies in South, Central and North America and Europe. © 2018 Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved. Nº of printed copies: 2000.

All rights reserved and protected by law 9.610 - 19/02/98. No part of this publication may be reproduced or transmitted in any form or by any means, electronic or mechanical, including photocopying, recording or any information storage and retrieval system, without permission in writing from ABHH and the Publisher.



ELSEVIER

Editorial production by Elsevier España, SLU

Avinguda Josep Tarradellas, 20-30, 1er piso

08029, Barcelona

DL: B-26732-2017

No responsibility is assumed by Elsevier for any injury and/or damage to persons or property as a matter of products liability, negligence or otherwise, or from any use or operation of any methods, products, instructions, or ideas contained in the material herein. Because of rapid advances in the medical sciences, in particular, independent verification of diagnoses and drug dosages should be made. Although all advertising material is expected to conform to ethical (medical) standards, inclusion in this publication does not constitute a guarantee or endorsement of the quality or value of such product or of the claims made of it by its manufacturer.

Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular



Board Of Directors – 2018-2019

| | |
|---|--|
| President Dante Mário Langhi Júnior | Director of Communications Angelo Maiolino |
| Vice-President José Francisco Comenalli Marques Júnior | Vice-Director of Communications Laura Maria Fogliatto |
| Administrative Director Dimas Tadeu Covas | Director of Professional Practice Jorge Vaz |
| Vice Administrative Director Renato Sampaio Tavares | Vice-Director of Professional Practice Denys Eiti Fujimoto |
| Financial Director Alfredo Mendrone Júnior | Director of Institutional Relations Sílvia Maria Meira Magalhães |
| Vice Financial Director Hélio Moraes de Souza | Vice-Director of Institutional Relations Carlos Sérgio Chiattonne |
| Scientific Director Roberto Passetto Falcão | |
| Vice-Scientific Director Eduardo Magalhães Rego | |

Deliberative Committee

Elected – 2016-2019

| | | |
|--|----------------------------------|------------------------------|
| Aderson da Silva Araújo | Eduardo Magalhães Rego | Sheila Soares da Silva |
| Ana Clara Keneese Vergílio do Nascimento | João Paulo de Oliveira Guimarães | Sílvia Maria Meira Magalhães |
| Angelo Maiolino | Otávio César Baiocchi | Tor Gunnar Hugo Onsten |
| Cláudio Galvão de Castro Júnior | Renato Sampaio Tavares | Vanderson Rocha |
| Denys Eiti Fujimoto | Rodolfo Daniel de Almeida Soares | |
| Edgard de Barros Nascimento | Rodolfo Delfini Cançado | |

Elected - 2018-2021

| | | |
|---------------------------------|--|------------------------------|
| Aderson da Silva Araújo | Eduardo Magalhães Rego | Rodolfo Delfini Cançado |
| Angelo Maiolino | João Paulo de Oliveira Guimarães | Sheila Soares da Silva |
| Cláudio Galvão de Castro Júnior | Otávio César Baiocchi Renato Sampaio Tavares | Sílvia Maria Meira Magalhães |
| Denys Eiti Fujimoto | Tavares | Tor Gunnar Hugo Onsten |
| Edgard de Barros Nascimento | Rodolfo Daniel de Almeida Soares | Vanderson Rocha |

Finance Committee – 2018-2021

Members: Adriana Seber, Lucia Mariano da Rocha Silla, Álvaro Pontes Langhi
Substitutes: James Farley Rafael Maciel, Marcos Borato Viana, Suely Meireles Rezende

Past Presidents of

Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia

| | | | |
|------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| 1950 Walter Oswaldo Cruz | 1965 Orion Bastos | 1983 Luiz Gastão M. Rosenfeld | 1998 Celso Carlos de C. Guerra |
| 1951 Michel Abujamra | 1967 Ubiratan Ouwinha Peres | 1985 Augusto Luiz Gonzaga | 2000 Dante Mário Langhi Junior |
| 1954 Darcy Lima | 1970 Oswaldo Mellone | 1987 Helio Ramos | 2002 Dante Mário Langhi Junior |
| 1955 José Candido C. Villela | 1973 Pedro Clóvis Junqueira | 1988 Milton Artur Ruiz | 2004 Carlos Sérgio Chiattonne |
| 1957 Joaquim M. Barreto | 1975 Pedro Clóvis Junqueira | 1990 Nelson Hamerschlag | 2006 Carlos Sérgio Chiattonne |
| 1959 Oswaldo Kessler Ludwing | 1977 Maria Nazareth Petrucelli | 1992 Eurípedes Ferreira | 2008 Carlos Sérgio Chiattonne |
| 1961 Walter Hupsel | 1979 Celso Carlos de C. Guerra | 1994 João Carlos Pina Saraiva | |
| 1963 Rui Faria | 1981 Jacob Rosenblit | 1996 João Pedro E. M. Pereira | |

Past Presidents of

Colégio Brasileiro de Hematologia

| | | | |
|--------------------------------|----------------------------|--------------------------------|--------------------------|
| 1965 Hildebrando M. Marinho | 1973 Romildo Lins | 1985 Eurico Coelho | 2005 José Orlando Bordin |
| 1967 Michel Abujamra | 1975 Renato Rego Failance | 1989 Romeu Ibrahim de Carvalho | |
| 1969 Romeu Ibrahim de Carvalho | 1977 Dilson José Fernandes | 1993 José Kerbauy | |
| 1971 Paulo Barbosa da Costa | 1981 José Kerbauy | 1997 Roberto Passetto Falcão | |

Past Presidents of

Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular

| | |
|-------------------------------|-------------------------------|
| 2009 Carlos Sérgio Chiattonne | 2010 Carmino Antonio de Souza |
| José Orlando Bordin | 2012 Carmino Antonio de Souza |



Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea

Board of Directors – 2015-2018

President Vergílio Colturato

1st Vice-President Belinda Pinto Simões

1st Secretary Carmem Bonfim

1st Treasurer Eduardo Paton

2nd Secretary Adriana Seber

2nd Treasurer Rodolfo Daniel Soares

Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea

Rua Haddock Lobo, 72, sl 407 – 20260-132 – Tijuca – Rio de Janeiro – Brazil

Phone: 55 21 2273-8390 – Fax: 55 21 2273-2908 – www.sbtmo.org.br – contato@sbtmo.org.br



Associazione Italo-Brasiliana di Ematologia

Board of Directors – 2015-2017

President Massimo Federico

Vice-President Carlos Sérgio Chiattonne

Scientific Director – Brazil Carmino Antonio de Souza

Treasurer – Brazil Sergio Augusto Buzian Brasil

Honorary Presidents Gino Santini and Angelo Maiolino

Scientific Director – Italy Maurizio Martelli

Treasurer – Italy Stefano Luminari and Adolfo Porcellini

Directore – Brazil

Milton Artur Ruiz, Ricardo Pasquini,
Irene de Almeida Biasoli, Eduardo Magalhães Rego,
Marcia Torresan Delamain, Eliana Cristina Martins Miranda,
Bruno Kosa Lino Duarte

Directore – Italy

Gian Luca Gaidano, Angelo Michelle Carella,
Corrado Tarella, Ignazio Majolino, Robin Foà,
Teodoro Chisesi

Associazione Italo-Brasiliana di Ematologia

Viale Benedetto XV 16100 - Genoa - GE - Italy



Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica

Board of Directors – 2016-2018

President Teresa Cristina Fonseca

1st Vice-President Sonia Maria Rossi Vianna

1st Secretary José Carlos Martins Cordoba

1st Treasurer Marcelo Milone Silva

2nd Vice-President Carmem Maria Costa Mendonça Fiori

2nd Secretary Alayde Vieira Wanderley

2nd Treasurer Jeanina Scalon Cotello

Members of Advisory Board

Vicente Odone Filho, Sima Esther Ferman, Antônio S. Petrilli, Vera Lucia Lins de Morais, Algemir Lunardi Brunetto

Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica

Av. Moema, 94/53 – 04077-020 – São Paulo-SP – Phone: 55 11 5052-7537



Congresso Brasileiro de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular HEMO 2018

ABHH President and HEMO 2018 President
Eduardo Magalhães Rego

Committees

Permanent Committee of Events

Carmino Antonio de Souza
Carlos Sérgio Chiattonne
Dante Langhi Júnior
Dimas Tadeu Covas
Hélio Moraes de Souza
José Francisco Comenalli Marques Jr.
José Orlando Bordin
Nelson Spector
Ricardo Pasquini
Roberto Passetto Falcão

Onco-Hematology Scientific Committee

Roberto Passetto Falcão (Coordenador)
André Abdo
Ângelo Maiolino
Belinda Pinto Simões
Carlos Sérgio Chiattonne
Celso Arrais
Eduardo Magalhães Rego
Fabiola Traina
Irene Lorand Metze
José Francisco Comenalli Marques Jr.
Kátia Borgia Barbosa Pagnano
Kleber Fertrin
Márcia Garnica
Márcio Nucci
Nelson Hamerschlag

Otávio Baiocchi
Rodrigo Calado
Silvia M. M. Magalhães
Vânia Tietsche de Moraes Hungria

Anemia Scientific Committee

Anderson da Silva Araújo
Clarisse Lopes de Castro Lobo
Dimas Tadeu Covas
Fernando Ferreira Costa
Ivan L. Angulo
Maria Stella Figueiredo
Rodolfo Delfini Cançado
Sandra Fátima Menosi Gualandro
Sara Teresinha Olalla Saad

Hemostasia and Trombos Scientific Committee

Erich Vinicius de Paula (Coordenador)
Ana Clara Kneese Virgílio do Nascimento
Daniel Dias Ribeiro
Dayse Maria Lourenço
Jorge David Aivazoglou Carneiro
Margareth Castro Ozelo
Paula Ribeiro Villaça
Suely Meirelles Rezende

Pediatric Hematology Scientific Committee

Adriana Seber
Andrea Thives de Carvalho Hoepers
Josefina Aparecida Pellegrini Braga
Luiz Gonzaga Tone
Marcos Borato Viana
Maria Lúcia de Martino Lee
Monica Pinheiro de Almeida Verissimo
Rosana Cipolotti
Sandra Regina Loggetto

Hemotherapy Scientific Committee

José Orlando Bordin (coordenador)
Alfredo Mendrone Jr.
Dante Langhi Jr.
Dimas Tadeu Covas
Helio Moraes de Souza
Gil Cunha De Santis
José Francisco Comenalli Marques Jr.

Cell Therapy Scientific Committee

Gil Cunha De Santis
Vanderson Rocha



Volume 40 • Supplement 1 • October/November 2018

CONTENTS

HEMATOLOGIA

DOENÇAS DA SÉRIE VERMELHA: ANEMIAS CARENCIAIS E HEMOCROMATOSE

1 ANEMIA GRAVE E GASTRITE NODULAR NA ADOLESCÊNCIA: RELATO DE CASO - S1

Magalhães APS, Souza GRM, Silva JF, Vivas YAV, Grunewald STF,
Ferreira AA

2 A QUALITATIVE LITERARY REVIEW REGARDING HEPICIDIN AND HEMOCHROMATOSIS - S1

Suplicy PM, Minchillo GM, Aquino GSA, Mauad VAQ, Borducchi DMM

3 SÍNDROME DEMENCIAL EM PACIENTE IDOSO, SECUNDÁRIO A DEFICIÊNCIA DE VITAMINA B12, AINDA SEM REPERCUSSÃO NO HEMOGRAMA - S2

Santos ABVD, Barbosa DIS, Lopes SM, Oliveira IP, Macieira NFA,
Kunihira BH, Abbes H, Koda DTA, Peixoto RM, Facundo AN

4 INCIDÊNCIA DE ANEMIA EM CRIANÇAS ATENDIDAS POR LABORATÓRIO PRIVADO EM SÃO ROQUE (SP) - S2

Costa DV, Ruas CGP, Oliveira NA, Alencar CS

5 ANEMIA HIPOCRÔMICA E MICROCÍTICA COM DIFICULDADE DIAGNÓSTICA - S2

Almeida JP, Roberti MDRF

6 USO DE ÍNDICES MATEMÁTICOS COMO FERRAMENTA PARA DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE ANEMIAS MICROCÍTICAS HIPOCRÔMICAS - S3

Mocci CC, Junior EB, Nascimento PPD, Estevão IF, Domingos CRB

7 PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA ANEMIA FERROPRIVA EM SÃO CAETANO DO SUL DE 2015 A 2018 - S3

Damião SQ, Coutinho AG, Marquez DC, Henrique G, Sacardo GM,
Bianchini LP, Fredini LOB, Ferraz AC, Ventura LP

8 MUTAÇÕES EM ACERULOPLASMINEMIA REVELAM DIFERENÇAS TECIDO-ESPECÍFICAS NA EXPRESSÃO DE FERROPORINA E ISOFORMAS DE CERULOPLASMINA - S3

Borges MD, Campioni MDP, Albuquerque DM, Lanaro C, Costa FF,
Fertrin KY

9 ALTERAÇÕES CLÍNICAS, LABORATORIAIS E GENÉTICAS EM INDIVÍDUOS COM FERRITINA ELEVADA DE UM SERVIÇO PRIVADO DE HEMATOLOGIA - S4

Soares TCM, Teles LF, Urias EVR, Goncalves AMS, Urias CR, Soares FM,
Cangussu LML

10 AVALIAÇÃO COMPARATIVA DA RESPOSTA À TERAPÊUTICA COM DOIS COMPOSTOS DE FERRO EM MULHERES COM ANEMIA POR DEFICIÊNCIA DE FERRO - S4

Andrade AFD, Paes JDP, Cliquet DB, Cliquet MG

11 ANEMIA PERNICIOSA EM ADULTOS JOVENS NO ESTADO DO CEARÁ: CONTRAPONTO COM A CASUÍSTICA INTERNACIONAL - S5

Filho FET, Silva HF, Pontes IL, Souza GPMAE, Catarina PEM, Veloso AFH,
Sousa DU, Sousa LL, Britto DG, Frota GM

12 FREQUÊNCIA DE ANEMIA FERROPRIVA EM IDOSOS - S5

Arruda ABL, Monteiro SG, Silva FIC, Quirino CJG, Oliveira VM, Júnior DCC,
Morais SC, Sales LA, Carvalho GSG, Sousa FMT

13 FREQUÊNCIA DE ANEMIA FERROPRIVA EM ADULTOS DE 21 A 59 ANOS - S5

Arruda ABL, Monteiro SG, Lemes RPG, Távora NM, Rodrigues TC,
Lima CDN, Sales LA, Sampaio NF, Gomes JO, Sousa FMT

14 ANEMIAS AND IMMATURE RETICULOCYTE FRACTION - S5

Souza MC, Sutana VL, Batista TR, Carvalho MDG, Rios DRA

15 FREQUÊNCIA DE ANEMIA EM CRIANÇAS, ADOLESCENTES E ADULTOS JOVENS - S6

Arruda ABL, Monteiro SG, Lemes RPG, Gomes JO, Sales LA, Pereira PIO,
Távora NM, Lima CDN, Maia AE, Sousa FMT

16 ANEMIA MEGALOBLÁSTICA POR DEFICIÊNCIA DE VITAMINA B12 TENDO COMO MANIFESTAÇÃO INICIAL SÍNDROME CORONARIANA AGUDA (SCA): RELATO DE CASO - S6

Gomes BN, Aragão RMC, Brito AS, Fernandes AS, Texeira MMP,
Mendes LHP, Morais MMM, Costa LTF, Botelho LFB

17 ANEMIA EM PACIENTES ATENDIDOS AMBULATORIALMENTE NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO FRANCISCA MENDES - S7

Brito RO, Neto JPM, Brito VM, Palheta JD, Terrazas MB, Magalhães E

18 ASSOCIAÇÃO ENTRE HIPERFERRITINEMIA E PANCITOPENIA EM PACIENTES COM DEFICIÊNCIA DE VITAMINA B12 - S7

Filho FET, Silva HF, Pontes IL, Catarina PEM, Souza GPMAE, Silva MCBF, Sousa DU, Gadelha RS, Sousa LL, Batista TAB

19 AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE DIAGNÓSTICA E DA ABORDAGEM TERAPÊUTICA DE ANEMIA FERROPRIVA EM ESTUDANTES DE MEDICINA DO ESTADO DO CEARÁ ATRAVÉS DE FORMULÁRIO ELETRÔNICO - S7

Filho FET, Silva HF, Oliveira DS, Pontes IL, Veloso AFH, Catarina PEM, Bezerra GN, Gadelha RS, Auad HP, Frota GM

20 PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM ANEMIA PERNICIOSA ACOMPANHADOS EM HOSPITAL GERAL DO ESTADO DO CEARÁ - S7

Silva HF, Pontes IL, Filho FET, Silva MCBF, Veloso AFH, Bezerra GN, Sousa DU, Souza LL, Auad HP, Gadelha RS

21 TIREOIDOPATIAS AUTOIMUNES EM PACIENTES COM ANEMIA PERNICIOSA - S8

Silva HF, Pontes IL, Filho FET, Veloso AFH, Silva MCBF, Catarina PEM, Bezerra GN, Auad HP, Machado EC, Batista TAB

22 ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS EM PACIENTES COM ANEMIA PERNICIOSA ACOMPANHADOS EM HOSPITAL GERAL DO CEARÁ - S8

Silva HF, Pontes IL, Filho FET, Silva MCBF, Veloso AFH, Souza GPMAE, Bezerra GN, Gadelha RS, Auad HP, Frota GM

23 AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE DIAGNÓSTICA E DA ABORDAGEM TERAPÊUTICA DE ANEMIA MEGALOBLÁSTICA EM ESTUDANTES DE MEDICINA DO ESTADO DO CEARÁ ATRAVÉS DE FORMULÁRIO ELETRÔNICO - S8

Silva HF, Oliveira DS, Pontes IL, Filho FET, Catarina PEM, Silva MCBF, Bezerra GN, Souza LL, Gadelha RS, Machado EC

24 DETERMINAÇÃO DE INTERVALOS DE REFERÊNCIA PARA OS PARÂMETROS RET-HE, IRF, VPM, PCT, PDW, P-LCR E IPF - S8

Dionísio LM, Pinheiro GVVS, Bittencourt JIM, Krum EA, Moss MF

25 SÍNDROME ANÊMICA COMO MANIFESTAÇÃO INICIAL DE LÚPUS INDUZIDO POR DROGAS - S9

Santos ABVD, Koda DTA, Peixoto RM, Neto LAF, Medeiros UL, Pedrão ND, Facundo AN, Barbosa DIS, Lopes SM, Oliveira IP

26 INFLUÊNCIA DOS HÁBITOS NUTRICIONAIS NO PERFIL HEMATOLÓGICO E PARASITOLÓGICO DE UMA COMUNIDADE RIBEIRINHA DA REGIÃO AMAZÔNICA - S9

Cruz LN, Silva GEA, Sarges EDS, Sarges CDS, Lobo RED, Damasceno DWI, Bezerra ABR, Machado APC, Melo MFC, Ribeiro CHMA

27 INTERVALO DE REFERÊNCIA PARA O “EQUIVALENTE DE HEMOGLOBINA NOS RETICULÓCITOS” PELO EQUIPAMENTO XN10 – (RET-HE) - S10

Santos MJES, Alves RL, Souza EF, Monteiro DA, Silva DOA, Santiago KBS

28 ESTUDO DA EXPRESSÃO DE P53 E P21 EM AMOSTRAS DE COÁGULO DE MEDULA ÓSSEA DE PACIENTES COM ANEMIA MEGALOBLÁSTICA - S10

Kwan DN, Kanda RG, Oliveira CC

29 CONTEÚDO DE HEMOGLOBINA DO RETICULÓCITO (RET-HE) NO DIAGNÓSTICO PRECOCE DA ANEMIA EM PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA (DRC): REVISÃO SISTEMÁTICA - S10

Oliveira CC, Batista TR, Rios DRA

30 USO PROLONGADO DE OMEPRAZOL EM IDOSOS E A POSSÍVEL RELAÇÃO COM O APARECIMENTO DE ANEMIA MEGALOBLÁSTICA - S11

Silveira MM, Tumitan YP, Bressa JAN

31 ANEMIA OF THE ELDERLY IN THE AMAZON REGION: PREVALENCE AND ASSOCIATED CONDITIONS - S11

Nascimento DMD, Alves IHM, Gomes CR, Rodrigues ALM, Charone CCO, Lopes GL, Carneiro TX, Moraes NS

32 SOBRECARGA DE FERRO CARDÍACA NA DOENÇA FALCIFORME: REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA - S11

Tavares AHJ, Fertrin KY

33 PERFIL DE SAÚDE DOS PACIENTES IDOSOS ATENDIDOS NO LABORATÓRIO DE ANÁLISES CLÍNICAS E TOXICOLÓGICAS DA FACULDADE DE FARMÁCIA – UFBA - S12

Araújo AO, Fonseca CA, Veloso NS, Dantas CM, Jesus EB, Oliveira GP, Goncalves MS, Adorno EV

34 ASSOCIATION OF MILD COGNITIVE IMPAIRMENT AND LOW HEMOGLOBIN LEVELS IN ELDERLY PATIENTS - S12

Nascimento DMD, Alves IHM, Gomes CR, Rodrigues ALM, Charone CCO, Silva RL, Carneiro TX, Moraes NS

35 A INFLUÊNCIA DA HEPCIDINA EM ASPECTOS DO METABOLISMO DO FERRO DE INDIVÍDUOS PORTADORES DO VÍRUS HIV-1 - S12

Reichert CO, Levy D, Moraes ACR, Bydlowski SP, Spada C

36 PAPEL DA MICROSCOPIA DIGITAL NA AVALIAÇÃO DE ANORMALIDADES DA SÉRIE ERITROCITÁRIA NO SANGUE PERIFÉRICO - S13

Fenzi DDA, Neto ANA, Ferreira TZ, Takiri IY, Miura TES, Franchini CAC, Volani LM, Chauffaille ML, Goncalves MV, Sandes AF

37 ANEMIA IN OLDER POPULATION: PREVALENCE, COMORBIDITIES AND CLINICAL IMPLICATIONS - S13

Mota AGM, Ribeiro MMS, Mendona PS, Aguiar APN, Falcão LB, Lima EOC, Magalhães SMM

DOENÇAS DA SÉRIE VERMELHA: ANEMIAS HEMOLÍTICAS

38 PÚRPURA MICROANGIOPÁTICA TROMBÓTICA: RELATO DE DOIS CASOS SUBMETIDOS À TERAPIA DE TROCA PLASMÁTICA - S13

Silva RS, Pena ALB, Souza FCMA, Boechat TO

39 STROKE AND SICKLE CELL DISEASE - S14

Ribeiro LC, Teixeira MB, Sudario LC, Rodrigues DOW

40 PERFIL METABOLÔMICO EM PACIENTES COM ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE - S14

Rabelo IB, Chiba AK, Moritz E, Silva IDCG, Silva CAR, Barros MMO, Bordin JO

41 ANEMIA HEMOLÍTICA MICROANGIOPÁTICA SECUNDÁRIA À PRÓTESE VALVAR METÁLICA - S14

Moraes LD, Castro HP, Kersting VR, Seguti ACFS, Oliveira VDRES, Saiki THM, Júnior RCS, Rios IB, Sanches MDS, Ferreira FSB

42 HEMOGLOBINAS ENCONTRADAS NO LABORATÓRIO DE ANEMIA HEREDITÁRIAS DO HEMOCENTRO DE RIBEIRÃO PRETO - S15

Arcodepani MRA, Borges JS, Coelho IG, Pinto ACS, Orellana MD, Covas DT

43 DISTRIBUIÇÃO DOS HAPLÓTIPOS DA HEMOGLOBINA S NO BRASIL: DO QUILOMBO À CIDADE - S15

Dantas AO, Barros LFS, Santos M, Câmara RBG

44 PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES PORTADORES DE ANEMIA FALCIFORME ATENDIDOS NO AMBULATÓRIO DO HEMOCENTRO COORDENADOR DE SERGIPE - S15

Teles WS, Jesus PAC, Silva LCMN, Santana JVF, Menezes AN, Santos RDL, Santos MRD, Silva APBP, Santos CAD

45 USO DE AMOSTRA ISOLADA DE URINA PARA SCREENING DE MICROALBUMINÚRIA EM CRIANÇAS PORTADORAS DE DOENÇA FALCIFORME - S16

Blum PB, Pessoa DMF, Claro AMM, Reghin APNB, Abreu VRS, Mendona MP, Ivankovich DT

46 TREATING SEVERE COLD AUTOIMMUNE HEMOLYTIC ANEMIA WITH RITUXIMAB - S16

Colombo DA, Ferreira CAM, Moliterno NV, Bueno APS, Portugal ACRD

47 PROPOSTA DE FLUXOGRAMA PARA O DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DE HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA COM BASE EM SUA PATOGÊNESE - S16

Dias LG, Fernandes KM, Gonalves LJB, Bianchi JVDs

48 SOBREVIDA E MORTALIDADE EM INDIVÍDUOS COM DOENÇA FALCIFORME EM DIFERENTES FAIXAS ETÁRIAS - S17

Okumura JV, Torres LS, Silva DGH, Belini-Júnior E, Salvarani M, Sybuia LS, Chaves NA, Nascimento PP, Lobo CLC, Bonini-Domingos CR

49 SÍNDROME HEMOLÍTICO-URÊMICA ATÍPICA: UM RELATO DE CASO - S17

Maman MJC, Bonetti DF, Nadas GB, Mucillo GM, Silva NC, Schmoeller RN, Ricci VHP, Silveira VM

50 A IMPORTÂNCIA DO SETOR DE PEDAGOGIA DO HEMOCENTRO-JFO PARA CRIANÇAS COM DOENÇA FALCIFORME: UM OLHAR PARA O FUTURO - S18

Oliveira DB

51 HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA CLÁSSICA EM CRIANÇA DE 11 ANOS: RELATO DE CASO - S18

Fonseca GS, Monteiro MLGDR, Freitas PHA

52 ANÁLISE FUNCIONAL DO GENE FOXO3 NA INDUÇÃO DE HEMOGLOBINA FETAL EM CÉLULAS K562 - S18

Albuquerque FP, Martins DAP, Neto PLF, Franca RFO, Araújo AS, Costa FF, Bezerra MAC, Araújo ARL

53 PANCREATITE AGUDA NA DOENÇA FALCIFORME: DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE DOR ABDOMINAL - S19

Queiroz VC, Balbino AC, Vicari P, Almeida MR, Rosa TAO, Figueiredo VLP

54 FAIXA DE VALORES DE HB A2 E HB F EM INDIVÍDUOS COM HB S/ β -TALASSEMIA POR MEIO DE ANÁLISE CROMATOGRÁFICA - S19

Dias LV, Chaves NA, Okumura JV, Nascimento PPD, Torres LS, Carrocini GCS, Lobo CLC, Domingos CRB

55 FREQUÊNCIA DO POLIMORFISMO RS3800231 DO GENE FOXO3 E SUA RELAÇÃO COM A GRAVIDADE CLÍNICA EM INDIVÍDUOS COM ANEMIA FALCIFORME - S19

Bernardo VS, Torres FF, Silva DGH, Chaves NA, Nascimento PPD, Lobo CC, Belini-Junior E, Domingos CRB

56 USE OF AN AUTOMATED PYROSEQUENCING TECHNIQUE FOR THE CONFIRMATION OF SICKLE CELL DISEASE - S20

Martino CC, Alencar CS, Proietti AB, Loureiro P, Maximo C, Werneck D, Gaburo N, Kelly S, Sabino EC

57 ENVOLVIMENTO DE SUBTIPOS DE MONÓCITOS E CITOCINAS INFLAMATÓRIAS NA FISIOPATOLOGIA DA ANEMIA FALCIFORME - S20

Júnior ALS, Garcia NP, Santos APCD, Soares GAS, Costa TCC, Costa AG, Filho OAM, Paula EV, Marie AMA

58 HISTÓRICO GESTACIONAL E OBSTÉTRICO DE PACIENTES PORTADORAS DE DOENÇA FALCIFORME ACOMPANHADAS NA IRMANDADE DE MISERICÓRDIA DA SANTA CASA DE SÃO PAULO - S21

Sousa VT, Canado RD

59 PESQUISA DA DELEÇÃO (- α 3.7) E DA TRIPLICAÇÃO ($\alpha\alpha\alpha$ ANTI3.7KB) DO GENE HBA EM PACIENTES PORTADORES DE ANEMIA FALCIFORME - S21

Delarco MF, Favero ME

60 EXPRESSÃO DE MIRNA NA GRAVIDADE DA ANEMIA FALCIFORME - S21

Biassi TP, Guerra-Shinohara EM, Moretti PNS, Dutra VF, Silva AMF, Colleoni GWB, Figueiredo MS

61 ESPLENOMEGALIA COM FALCIZAÇÃO DE HEMÁCIAS EM PACIENTE COM TRAÇO FALCIFORME: RELATO DE CASO DE UM PACIENTE ATÍPICO - S22

Figueiredo SSLV, Nunes JC, Santos RAVD, Oliveira KA, Carvalho MRCT, Ramalho MCM, Miranda RPA, Cavalcanti JAL

62 COEXISTÊNCIA DE SARCOIDOSE E DOENÇA FALCIFORME: RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA - S22

Balbino AC, Vicari P, Queiroz VC, Silva MCA, Carreiro VP, Vargas APML, Nogueira DS, Figueiredo VLP

63 CORRELAÇÃO DO ÂNGULO DE FASE COM VARIÁVEIS ANTROPOMÉTRICAS, BIOQUÍMICAS E HEMATOLÓGICAS NA ANEMIA FALCIFORME - S22

Cruz NRC, Ferreira FO, Oliveira NS, Brito AS, Valente-Frossard TNS, Nascimento DP, Alvarez-Leite JI, Velloso-Rodrigues C

64 OSTEONECROSE NA DOENÇA FALCIFORME - S23

Souza CRL, Leite JA, Dutra VF, Santos NLS, Figueiredo MS

65 GRAVIDEZ NA ANEMIA FALCIFORME: EXPERIÊNCIA DE UM ÚNICO CENTRO - S23

Dutra VF, Leite JA, Souza CRL, Biassi TP, Figueiredo MS

66 TGF-BETA-1 RECOMBINANTE E DMSO DIMINUEM AS PROPRIEDADES INFLAMATÓRIAS DE NEUTRÓFILOS NA ANEMIA FALCIFORME - S24

Torres LS, Miguel LI, Saad STO, Costa FF, Conran N

67 ESTUDO DA PREVALÊNCIA DE ANEMIAS EM PACIENTES INFECTADOS COM HEPATITE C ATENDIDOS EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA EM PERNAMBUCO - S24

Macêdo PR, Maranhão ACN, Pinto BAT, Ferreira MSB, Filho RLV, Farias JVC, Vasconcelos LR, Moura PMMF, Pereira LMML

68 HEME E HEMOPEXINA SÃO CARREADOS POR DIFERENTES LIPOPROTEÍNAS CIRCULANTES EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME - S24

Vendrame F, Olops L, Saad STO, Costa FF, Fertrin KY

69 ACOMETIMENTO MULTISSISTÊMICO NO ADULTO COM DOENÇA FALCIFORME: RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA - S25

Filho FADV, Moura HC, Santos IMF, Chaer LN, Aroucha AQSM, Costa MFH

70 NECROSE DE MEDULA ÓSSEA COMO APRESENTAÇÃO DIAGNÓSTICA TARDIA DE HEMOGLOBINOPATIA SC - S25

Loureiro MM, Guimarães LA, Fernandes B, Mesquita CA, Silva FM, Valviesse VRGA, Ribeiro SDM, Goveia LMC, Dalfeor R, Portugal RD

71 PERFIL DE LINFÓCITOS T E CÉLULAS NK EM PORTADORES DE ANEMIA FALCIFORME NA AUSÊNCIA DE SINTOMAS AGUDOS DE EVENTO VASO-OCCLUSIVO - S25

Percout PO, Corrêa CB, Amorelli AM, Menezes-Neto OA, Viana SS, Cipolotti R

72 EFEITOS DO INIBIDOR DE AGREGAÇÃO PLAQUETÁRIA PRASUGREL NO PROCESSO VASO-OCCLUSIVO EM CAMUNDONGOS COM ANEMIA FALCIFORME - S26

Chweih H, Silva JAF, Brito PL, Gotardo EMF, Garcia F, Junior WAF, Leonardo FC, Franco-Pentado CF, Costa FF, Conran N

73 PODE O AUMENTO DO ÁTRIO ESQUERDO SER CONSIDERADO MARCADOR PRECOZE DE GRAVIDADE NA ANEMIA FALCIFORME? - S26

Leonel RB, Bernal DAO, Jacinto MP, Campos MRS, Figueiredo MS

74 A HEMÓLISE AGUDA INDUZ PROCESSOS INFLAMATÓRIOS E ANGIOGÊNICOS IN VIVO - S27

Gotardo EMF, Chweih H, Brito PL, Costa R, Soares R, Costa FF, Conran N

75 ESTUDO GEOESPACIAL DOS GENÓTIPOS HBSS E HBAS NO ESTADO DE MATO GROSSO DO SUL – BRASIL, DE 2001 A 2014 - S27

Neto ATDS, Ivo ML, Júnior MAF, Cardoso AIQ, Magrin SFF, Luz MP, Goncalves AF, Righetti EAV, Ferraz MB, Sarat CNF

76 DESAFIOS DA MONITORAÇÃO LABORATORIAL DA RELAÇÃO FETO-MATERNA: EXPERIÊNCIA REMLAB - S27

Santos FD, Cruz BP, Cardoso R, Girello AL, Bonifacio SL, Felix DBS, Ferreira AP, Mendes ACC, Oliveira MLQ, Fernandez LTH

77 PREVALÊNCIA DE HEMOGLOBINAS ANORMAIS ENTRE GESTANTES/PUÉRPERAS ACOMPANHADAS NO CISAM: MATERNIDADE DO COMPLEXO HOSPITALAR DA UNIVERSIDADE DE PERNAMBUCO - S28

Oliveira THMA, Silva LB, Figueiredo VBM, Silva ACC, Alencar CS, Pedrosa A, Talamatu R, Cruz DTS, Correa LC, Loureiro P

78 HEMOLYTIC CHALLENGE ENHANCES NITRIC OXIDE PRODUCTION BY ENDOTHELIAL VASCULAR CELLS - S28

Fernandes CFL, Figueiredo CVB, Fiuza LM, Santiago RP, Yahouedehou SCMA, Oliveira RM, Carvalho SP, Nascimento VML, Goncalves MS, Guarda CC

79 POLIMORFISMOS NOS GENES DO IFN-GAMA E TNF-ALFA ASSOCIADOS À OCORRÊNCIA DO AVC NA ANEMIA FALCIFORME - S29

Fiuza LM, Oliveira AMJ, Guarda CC, Figueiredo CVB, Aleluia MM, Santiago RP, Oliveira RM, Goncalves MS

80 SERPINA1 AND IL8 POLYMORPHISMS IN SICKLE CELL DISEASE - S29

Neres JSDS, Fernandes CFL, Yahouedehou SCMA, Figueiredo CVB, Santiago RP, Fonseca CA, Aleluia MM, Nascimento VML, Guarda CC, Goncalves MS

81 ASSOCIATION OF PLATELET PARAMETERS WITH HYDROXYUREA THERAPY AND CLINICAL MANIFESTATIONS IN SICKLE CELL ANEMIA - S29

Guarda CC, Yahouedehou SCMA, Figueiredo CVB, Fiuza LM, Santiago RP, Oliveira RM, Carvalho SP, Ndid US, Nascimento VML, Goncalves MS

82 IMPLANTAÇÃO DE COLÔNIA DE MODELO ANIMAL MURINO PARA DOENÇA FALCIFORME NO HEMOCENTRO DE RIBEIRÃO PRETO - S30

Rós FA, Costa PNM, Ferreira AR, Lima JMDS, Rosseti R, Silva CLA, Covas DT, Kashima S

83 WRN AND BLM RECQ-HELICASE GENES ARE HYPEREXPRESSED IN PATIENTS WITH SCA - S30

Xavier AL, Batista JVGF, Martins DAP, Domingos IF, Falcão DA, Sá AF, Anjos ACMD, Araújo AS, Araujo ARL, Bezerra MAC

84 PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS DA TALASSEMIA ALFA E BETA - S30

Gerstler J, Alencar CS

85 EFEITOS DAS PLAQUETAS DE PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME EM PROCESSOS ANGIOGÊNICOS DE CÉLULAS ENDOTELIAIS - S31

Fabris FCZ, Leonardo FC, Soares R, Costa R, Saad STO, Costa FF, Conran N

86 DETERMINATION OF CLINICAL PROFILE IN PEDIATRIC-AGE INDIVIDUALS WITH SICKLE CELL ANEMIA - S31

Peralva CMS, Carvalho SP, Yahouedehou SCMA, Guarda CC, Santiago RP, Figueiredo CVB, Fiuza LM, Fonseca CA, Oliveira RM, Adorno EV, Goncalves MS

87 ELIPTOCITOSE HEREDITÁRIA COM DIAGNÓSTICO TARDIO EM PACIENTE IDOSO: RELATO DE CASO - S31

Gomes BN, Aragão RMC, Brito AS, Fernandes AS, Texeira MMP, Morais MMM, Mendes LHP, Costa LTF, Araújo CM, Botelho LFB

88 ATIVIDADE ANTIFALCIZANTE DE EXTRATO VEGETAL - S32

Fernandes KS, Veloso NS, Adorno EV, Goncalves MS, Velozo ES

89 SÍNDROME DE EVANS NO CONTEXTO DE TUBERCULOSE PULMONAR - S32

Krahl EM, Manca CC, Santos TCFD, Filho JAB, Lusvarghi JGM, Santos MNFD, Paschoalin PN, Francelin PR, Garcia AA, Júnior OR

90 ATIVIDADE DO SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA E SEU EFEITO SOBRE A PRESSÃO ARTERIAL DE CAMUNDONGOS COM ANEMIA FALCIFORME - S32

Brito PL, Chweih H, Gotardo EMF, Júnior WF, Leonardo FC, Penteado CF, Oliveira MG, Antunes E, Costa FF, Conran N

91 PERFIL HEMOGLOBÍNICO E HEMATOLÓGICO DE INDIVÍDUOS COM INTERAÇÃO DE HB SC - S33

Ishizava MM, Nascimento PPD, Chaves NA, Belini-Junior E, Torres LS, Lobo CLC, Bonini-Domingos CR

92 RELAÇÃO ENTRE O POLIMORFISMO RS3800231 DO GENE FOXO3 E TALASSEMIA BETA - S33

Torres FF, Nascimento PPD, Bernardo VS, Chaves NA, Carrocini GCS, Belini-Junior E, Estevão IF, Lobo CLC, Bonini-Domingos CR

93 RELATO DE CASO: INTERAÇÃO ENTRE HB S E HB KORLE-BU EM NÚCLEO FAMILIAL - S34

Miyazaki RH, Nascimento PPD, Chaves NA, Bonini-Domingos CR

94 IDENTIFICAÇÃO DE HEMOGLOBINA HASHARON EM HETEROZIGOSE COM CARACTERÍSTICAS DISTINTAS: RELATOS DE CASO - S34

Arantes PP, Nascimento PPD, Domingos CRB

95 FREQUÊNCIA DE HEMOGLOBINAS VARIANTES S E C EM DOADORES DE SANGUE DO HEMOPE RECIFE - S34

Cardeal MSS, Viana CTS, Silva KMF, Andrade SB

96 IDENTIFICAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO FUNCIONAL DA HB FAIRFAX [β94 (FG1)-GLU-LEU-HIS-CYS-ASP-95 (FG2);HBB:C.285_286INSAGACTGCACTGTGAC]: VARIANTE INSTÁVEL DA HEMOGLOBINA ASSOCIADA À ANEMIA HEMOLÍTICA GRAVE - S35

Jorge SE, Albuquerque DM, Lanaro C, Nascimento PH, Pedrosa GA, Santos MNND, Oliveira SC, Grigoletto MRP, Costa FF, Sonati MF

97 DOENÇA DAS CRIOAGLUTININAS COMO MANIFESTAÇÃO DE ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA: RELATO DE CASO - S35

Brito AS, Botelho LFB, Fernandes AS, Garcez PTL, Gomes BN, Medeiros FMT, Moraes MMM, Santos DGCD, Silva ICB, Vicente BDS

98 PREVALÊNCIA DE FADIGA E SEU IMPACTO NA VIDA DIÁRIA EM ADULTOS COM DOENÇA FALCIFORME - S36

Maia HAAS, Alvaia MA, Assunção ACS, Oliveira BB, Amorim TM, Ribeiro APMR, Júnior JB, Carvalho ESS

99 EVOLUÇÃO DA POLÍTICA NACIONAL DE ATENÇÃO À PESSOA COM DOENÇA FALCIFORME: PESQUISA DOCUMENTAL - S36

Almeida AC, Caldas LNCF, Santos BCO, Santos S, Vilela RQB, Riscado JLS

100 PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO E GRAVIDADE DA DOENÇA FALCIFORME EM ADULTOS NO INTERIOR DA BAHIA - S36

Maia HAAS, Alvaia MA, Assunção ACS, Oliveira BB, Amorim TM, Ribeiro APMR, Silva CS, Júnior JB, Carvalho ESS

101 ANÁLISE DOS ÓBITOS POR TRANSTORNOS FALCIFORMES EM RESIDENTES DO ESTADO DA BAHIA - S37

Maia HAAS, Alvaia MA, Silva CS, Ribeiro APMR, Júnior JB

102 CARACTERIZAÇÃO MOLECULAR DA G6PD EM DOADORES DE SANGUE DA FUNDAÇÃO HOSPITALAR DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO AMAZONAS (HEMOAM) - S37

Ferreira NS, Anselmo FC, Ferreira ACD, Castro ACDS, Albuquerque SRL, Fraiji NA, Gonalves MS, Neto JPM

103 NEONATAL SCREENING OF STRUCTURAL HEMOGLOBIN VARIANTS IN MANAUS, BRAZIL - S37

Brito RS, Dhyani A, Barros LML, Moreira LW, Normando RN, Gonalves MS, Fraiji NA, Bacha TJ, Neto JPM

104 DIAGNÓSTICO DA TALASSEMIA ALFA (3.7KB E 4.2KB) EM DOADORES DE SANGUE DA FUNDAÇÃO HOSPITALAR DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO AMAZONAS (HEMOAM) - S38

Anselmo FC, Ferreira NS, Ferreira ACD, Gonalves MS, Leal RS, Albuquerque SRL, Fraiji NA, Neto JPM

105 PRIAPISMO, FUNÇÃO ERÉTIL E SATISFAÇÃO COM A VIDA SEXUAL EM HOMENS COM DOENÇA FALCIFORME EM CIDADE DO INTERIOR DA BAHIA - S38

Alvaia MA, Maia HAAS, Ribeiro APMR, Silva CS, Netto LPS, Nelli AM, Guimarães COS, Carvalho ESS, Júnior JB

106 TRIAGEM NEONATAL PARA HEMOGLOBINOPATIAS NO ESTADO DE ALAGOAS - S38

Santos BCO, Caldas LNCF, Almeida AC, Vilela RQB, Riscado JLS, Santos S, Cunha MFS

107 ALTERAÇÕES NOS PARÂMETROS LABORATORIAIS EM INDIVÍDUOS COM ANEMIA FALCIFORME EM USO DE HIDROXIUREIA E PORTADORES DO POLIMORFISMO CYP3A4*1B - S39

Neres JSS, Yahouédéhou SCMA, Guarda CC, Carvalho SP, Figueiredo CVB, Santiago RP, Fiuza LM, Nascimento VML, Adorno EV, Goncalves MS

108 PANCITOPENIA TRANSITÓRIA INDUZIDA POR PAVOVÍRUS B19 E CHIKUNGUNYA EM PACIENTE PORTADOR DE ESFEROCITOSE HEREDITÁRIA - S39

Gallucci MC, Higashi M, Nascimento MCAD, Barbosa LGR, Garcia MM, Amaru MKG, Silva JGSCE, Arca GL, Santos JS, Mattos ER

109 VARIABILIDADE DA RESPOSTA CLÍNICA E METABOLISMO DA HIDROXIUREIA (HU): CORRELAÇÃO COM OS HAPLÓTIPOS DO GENE HBB*S, HEMOGLOBINA FETAL E GENE CYP2J2 EM PESSOAS COM DOENÇA FALCIFORME (DF) NO ESTADO DO PARÁ - S40

Trindade SMS, Monteiro CQ, Sena ALS, Paz RBM, Mattos PJSM, Freitas RI, Silva ANMLE, Santos NPCD, Costa GLC

110 PERFIL DE CITOCINAS TH1, TH2 E TH17 EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME ATENDIDOS NA FUNDAÇÃO HOSPITALAR DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO AMAZONAS - S40

Garcia NP, Junior ALS, Santos APCD, Soares GAS, Costa TCC, Costa AG, Filho OAM, Paula EV, Marie AMA

111 BIOMARCADORES SALIVARES NA DOENÇA FALCIFORME. RESULTADOS PRELIMINARES DE UM ESTUDO - S40

Alvim MGV, Silva CTC, Paredes AJNL, Lima JEN, Santos MPAD

112 MECANISMOS DA ATIVIDADE HEMOLÍTICA DO VENENO DE SERPENTES - S41

Cavalcante JDS, Filho EJF, Lima AC, Silvino MRS, Silva KSM, Silva MS, Lima NTR, Farias EVL, Cavalcante JDS, Almeida CAS

113 HEME INDUCES PLATELET ADHESION VIA ACTIVATION OF THE IIB 3 INTEGRIN - S41

Teles LIM, Torres LS, Leonardo FC, Costa FF, Conran N

114 SÍNDROME DE ZIEVE: RELATO DE CASO - S41

Santos ABVD, Peixoto RM, Neto LAF, Facundo AN, Barbosa DIS, Lopes SM, Oliveira IP, Macieira NFA, Kunihira BH, Abbes H

115 IL1A G+4845T POLYMORPHISM (RS17561) IS ASSOCIATED WITH THE INCIDENCE OF STROKE IN SCD PATIENTS - S42

Maonetto JM, Lima JMDS, Sandoval ESR, Plaa JR, Lamarre Y, Junior WAS, Romana M, Elion J, Covas DT, Kashima AS

116 ANEMIA HEMOLÍTICA COMO MANIFESTAÇÃO INICIAL DE DOENÇA DE WILSON (DW) - S42

Lira CNS, Silva EMG, Assis RA, Cruz DTS, Cortez GSD, Moura MCB, Freitas AEFDR, Cavalcante APF

117 PERFIL OSTEOARTICULAR DE PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME ACOMPANHADOS EM UM SERVIÇO DE REFERÊNCIA EM HEMATOLOGIA DO TRIÂNGULO MINEIRO - S43

Ferreira TFA, Oliveira JC, Silva APT, Pereira GA, Silva SS

118 ASSOCIAÇÃO ENTRE O PERFIL NUTRICIONAL E AS ALTERAÇÕES OSTEOARTICULARES DE PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME ACOMPANHADOS EM UM SERVIÇO DE REFERÊNCIA EM HEMATOLOGIA DO TRIÂNGULO MINEIRO - S43

Ferrera TFA, Borges CO, Silva APT, Leal AS, Pereira GA, Silva SS

119 SÍNDROME DE EVANS COMO MANIFESTAÇÃO INICIAL DE LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO EM PACIENTE ADULTA JOVEM - S43

Santos ABVD, Macieira NFA, Kunihira BH, Abbes H, Koda DTA, Peixoto RM, Neto LAF, Medeiros UL, Pedrão ND, Facundo AN

120 CARACTERIZAÇÃO E CUSTO DAS INTERNAÇÕES HOSPITALARES POR ANEMIA FALCIFORME EM MATO GROSSO DO SUL EM 2017 - S44

Insabralde A, Neto ATDS, Sarat CNF, Ferraz MB, Pompeo CM, Barbieri AR, Pinto AMAC, Grande AJ, Junior MAF, Ivo ML

121 PREDICTORS OF RED BLOOD CELL ALLOIMMUNIZATION IN A BRAZILIAN SICKLE CELL DISEASE COHORT - S44

Cruz DTS, Kelly S, Dinardo C, Valgueiro MDC, Cayres L, Castilho SL, Guo Y, Sabino E, Page G, Flor-Park MV, Carneiro-Proietti ABF, Rodrigues DO, Mota RA, Maximo C, Loureiro P, Custer B

122 ANÁLISE DOS TESTES DE TRIAGEM NEONATAL REMANESCENTES EM UMA MATERNIDADE DE REFERÊNCIA REGIONAL NO MUNICÍPIO DE PINHEIRO (MA) - S45

Linhares MA, Castro MF, Viana YG, Lima AFC, Siva GF

123 SÍNDROME DE EVANS PÓS-VACINAÇÃO CONTRA DENGUE – RELATO DE CASO - S45

Arruda AG, Gâmbaro GA, Novaes RCPL, Silva AMF, Franco LC

124 CARACTERIZAÇÃO DE INDIVÍDUOS COM HEMOGLOBINOPATIA SC (HBSC) DA REGIÃO METROPOLITANA DE SALVADOR E SUL DA BAHIA - S46

Aleluia MM, Santiago RP, Guarda CC, Oliveira RM, Yahouedehou SCMA, Figueiredo CVB, Fiuza LM, Carvalho SP, Fonseca TCC, Goncalves MS

125 AVALIAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO DOS NÍVEIS SÉRICOS E DOS POLIMORFISMOS DO GENE LGALS3 COM ÚLCERAS DE MEMBROS INFERIORES EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME - S46

Ó KPD, Farias ICC, Souza RDS, Silva AS, Vasconcelos LRS, Falcão DA, Bezerra MAC, Araújo AS, Belmont TFM, Cavalcanti MDSM

126 AVALIAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO DOS POLIMORFISMOS DO GENE MASP2 COM ÚLCERA DE MEMBROS INFERIORES EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME - S46

Silva AS, Farias ICC, Farias JVC, Ó KPD, Belmont TFM, Vasconcelos LRS, Falcão DA, Bezerra MAC, Araújo AS, Cavalcanti MDSM

127 TERAPIA GÊNICA EM ENSAIOS CLÍNICOS PARA O TRATAMENTO DA ANEMIA FALCIFORME: AVANÇOS NA MANIPULAÇÃO DE GENES EM BUSCA DA CURA - S47

Filho EJF, Albuquerque CC, Farias EVL, Vital RF, Silva KSM, Cavalcante JDS, Lima NTR, Almeida RMS, Rodrigues JES, Batista MS

128 BENSERAZIDA COMO NOVO INDUTOR DE HEMOGLOBINA FETAL: ESTUDO CLÍNICO OBSERVACIONAL EM POPULAÇÃO DE NÃO PORTADORES DE HEMOGLOBINOPATIAS - S47

Santos MEAHP, Vendrame F, Tavares AHJ, Olops L, Azevedo PC, Piovesana LG, Fertrin KY

129 AVALIAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO DOS POLIMORFISMOS DO GENE IL10 (RS1800896, RS1800871 E RS1800872) COM ÚLCERA DE MEMBROS INFERIORES EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME - S48

Farias ICC, Pinto BAT, Ó KPD, Silva AS, Belmont TFM, Vasconcelos LRS, Falcão DA, Bezerra MAC, Araújo AS, Cavalcanti MDSM

130 CARACTERIZAÇÃO DE SUBPOPULAÇÕES DE LINFÓCITOS T EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME ATENDIDOS NA FUNDAÇÃO HOSPITALAR DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO AMAZONAS (HEMOAM) - S48

Costa TCC, Garcia NP, Soares GAS, Junior ALS, Santos APCD, Costa AG, Filho OAM, Paula EV, Marie AMA

131 PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA TROMBÓTICA: RELATO DE CASO - S48

Marinho RP, Figueiredo BT, Petrizo RT, Gomes IBR

132 PERFIL NUTRICIONAL DE PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME ACOMPANHADOS DE UM SERVIÇO DE REFERÊNCIA EM HEMATOLOGIA DO TRIÂNGULO MINEIRO - S49

Ferreira TFA, Oliveira GL, Leal AS, Pereira GA, Silva SS

133 ASSOCIAÇÃO DOS NÍVEIS SÉRICOS DA GALECTINA-7 E CRISE VASO-OCCLUSIVA EM CRIANÇAS COM ANEMIA FALCIFORME - S49

Belmont TFM, Ó KPD, Silva AS, Medeiros FS, Vilar KM, Bezerra MAC, Pitta MGR, Araújo AS, Rego MJBM, Cavalcanti MDSM

134 DIAGNÓSTICOS DE ENFERMAGEM EM UM INDIVÍDUO DIAGNOSTICADO COM ANEMIA POR DOENÇA RENAL CRÔNICA - S49

Neto ATDS, Ivo ML, Júnior MAF, Cardoso AIQ, Magrin SFF, Luz MP, Goncalves AF, Righetti EAV, Ferraz MB, Sarat CNF

135 HEMOLYSIS AND COAGULATION MARKERS IN SICKLE CELL ANEMIA PATIENTS WITH AND WITHOUT HYDROXYUREA THERAPY - S50

Tonassé WV, Chénou F, Domingos IF, Batista THC, Santana RM, Araújo AS, Bezerra MAC, Costa FF, Sonati MF, Santos MNND

136 USO DE SEQUENCIAMENTO DE EXOMA TOTAL PARA ELUCIDAÇÃO DE NOVA VARIANTE CAUSADORA DE ANEMIA HEMOLÍTICA HEREDITÁRIA - S50

Toni IM, Leonardo DP, Albuquerque DM, Costa FF, Fertrin KY

137 NOVO COMPOSTO É CAPAZ DE DIMINUIR A PRODUÇÃO DE TNF- α E A ADESÃO DE NEUTRÓFILOS DE INDIVÍDUOS CONTROLE E PACIENTES COM HEMOGLOBINOPATIA SC IN VITRO - S51

Souza CM, Lanaro C, Melo TR, Saad STO, Santos JLD, Costa FF

138 IDENTIFICAÇÃO E QUANTIFICAÇÃO DE ESQUIZÓCITOS EM ESFREGAÇOS DE SANGUE PERIFÉRICO POR MICROSCOPIA DIGITAL - S51

Neto ANA, Fenzi DDA, Miura TES, Takihi IY, Oliveira RL, Tyszczenko MP, Paula PZA, Chauffaille ML, Goncalves MV, Sandes AF

139 A JORNADA DO PACIENTE COM TALASSEMIA BETA NO BRASIL: PERCEPÇÕES DO TRATAMENTO - S52

Lobo TC, Martins DP, Molina JA, Melo NVM, Steagall MEA, Loggetto SR

140 ASSOCIAÇÃO ENTRE OS SNPS E HAPLÓTIPOS DO GENE BCL11A E OS NÍVEIS DE HEMOGLOBINA FETAL E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME DE CAMPINAS (SP) - S52

Gomez SML, Albuquerque DM, Lanaro C, Fertrin KY, Leonardo FC, Conran N, Costa FF

DOENÇAS DA SÉRIE VERMELHA: ANEMIA APLÁSTICA, HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA, ANEMIAS CONGÊNITAS, ANEMIA DE FANCONI

141 UTILIZAÇÃO DA ANÁLISE MINERATÓRIA DE DADOS PARA A ESTIMAÇÃO DOS INTERVALOS DE REFERÊNCIA DOS PARÂMETROS HEMOGLOBINA A, A2 E FETAL DOS EQUIPAMENTOS AUTOMATIZADOS DE ELETROFORESE CAPILAR E CROMATOGRAFIA LÍQUIDA DE ALTO DESEMPENHO - S52

Dias AC, Barbosa AL, Martins GR, Furtado FM, Fonseca SF, Neves KDF

142 AVALIAÇÃO DA EFETIVIDADE DE EXERCÍCIOS TERAPÊUTICOS DOMICILIARES EM PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME - S53

Zanoni CT, Galvão F, Maria RM, Ricciardi JB, Junior AC, Saad STO

143 RETROSPECTIVE REVIEW OF 158 PAROXYSMAL NOCTURNAL HEMOGLOBINURIA BRAZILIAN PATIENTS - S53

Azambuja AP, Bittencourt MA, Oliveira MM, Silva NT, Justus JLP, Medeiros LA, Malvezzi M

144 DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D NA DOENÇA FALCIFORME E ASSOCIAÇÃO COM MARCADORES DE HEMÓLISE NA HEMOGLOBINOPATIA SC - S54

Cruz NRC, Oliveira NS, Brito AS, Ferreira FO, Ferreira FO, Valente-Frossard TNS, Pereira BM, Santos APP, Gomides AFF, Velloso-Rodrigues C

145 DIAGNÓSTICO DE HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA EM PACIENTE ASSINTOMÁTICO - S54

Bonetti DF, Nadas GB, Mucillo GM, Maman MJC, Silva NC, Schmoeller RN, Ricci VH, Silveira VM

146 FREQUÊNCIA DOS ANTÍGENOS HLA CLASSE I E II EM PACIENTES COM ANEMIA APLÁSTICA NA REGIÃO DE RIBEIRÃO PRETO (SP) - S54

Santis JO, Deghaide NHS, Santos VT

147 RELATO DE CASO: INFECÇÃO POR PARVOVÍRUS B19 EM INDIVÍDUO IMUNOCOMPROMETIDO - S55

Carvalho AC, Goncalves LBJ, Junior NM

148 INFLUÊNCIA DO TREINAMENTO MUSCULAR INSPIRATÓRIO SOBRE A FORÇA MUSCULAR RESPIRATÓRIA, TOLERÂNCIA AO EXERCÍCIO E FUNÇÃO PULMONAR EM PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME – RESULTADOS PRELIMINARES - S55

Galvão F, Zanoni CT, Moreira MM, Paschoal IA, Saad STO

149 CITOPENIA IDIOPÁTICA DE SIGNIFICADO INDETERMINADO PRECEDENDO APLASIA MEDULAR ADQUIRIDA GRAVE – COMO RECONHECER E LIDAR COM ESSA ENTIDADE NA PEDIATRIA – RELATO DE CASO - S56

Jacob MBA, Luisi FAV, Pereira GW, Alves MTS, Sousa AVL

150 ESTUDO DE NOVOS BIOMARCADORES DE LESÃO RENAL PRECOZE NA ANEMIA FALCIFORME: PREVENÇÃO E MONITORAÇÃO - S56

Lemes RPG, Moura ATG, Martins MF, Laurentino MR, Machado CMG, Machado RPG, Meneses GC, Garcia YDO, Mesquita JL, Junior GBS

151 CRISPR/CAS9 DO GENE DA FOSFATIDILINOSITOL-4-FOSFATO-QUINASE-II-ALFA E EXPRESSÃO DOS GENES DAS GLOBINAS α , β E γ - S56

Faber EW, Malimpensa D, Corat MAF, Lana MVG, Strauss BE, Costa FF, Jorge SE, Sonati MF

152 HB KIRKLARELI (H58L) IN A BRAZILIAN PATIENT WITH DYSPNEA AND O₂ SATURATION FALL - S57

Pedroso GA, Fernandes P, Nascimento PH, Albuquerque DM, Grigoletto MRP, Santos MNND, Costa FF, Jorge SE, Toro AADC, Sonati MF

153 ELTROMBOPAGUE, CICLOSPORINA E GLOBULINA ANTITIMÓCITO DE COELHO EM PRIMEIRA LINHA PARA CASOS DE ANEMIA APLÁSICA SEVERA: SÉRIE DE CASOS - S57

Fiscina L, Araujo NC, Caldas LM, Assis LHS, Pereira CCA, Freitas T, Riccio S, Carvalho H, Oliveira L, Salvino MA

154 COMPLICAÇÕES CARDÍACAS RELACIONADAS À DOENÇA FALCIFORME: RELATO DE CASO - S57

Nunes IV, Reis GMD, Amorim TM, Xavier ASG, Miranda NBA

155 ANEMIA APLÁSTICA E TROMBOSE : UM DESAFIO TERAPÊUTICO - S58

Utsch PRC, Ferreira AA, Souza GRM, Silva JF, Junior IOF, Magalhães APS

156 COMPARAÇÃO DE EFETIVIDADE EM SUPORTE VENTILATÓRIO AVANÇADO E MEDIDAS CLÍNICAS PARA TERAPÊUTICA DA SÍNDROME DO TÓRAX AGUDO EM PORTADORES DE ANEMIA FALCIFORME - S58

Puls ML, Puls AAL

157 UTILIDADE DA BIÓPSIA LÍQUIDA COMO MÉTODO DE ACOMPANHAMENTO E RASTREIO DE EVOLUÇÕES NEOPLÁSICAS DURANTE O CURSO DA ANEMIA DE FANCONI - S58

Puls ML, Puls AAL

158 INCIDÊNCIA DE HEMOGLOBINOPATIAS NO ESTADO DE PARAÍBA: TRAÇO FALCIFORME E A ANEMIA FALCIFORME EM RECÉM-NASCIDOS SUBMETIDOS À TRIAGEM NEONATAL DE 2010 A 2013 - S59

Brito MJDN, Figueiredo SSLV, Cavalcanti JAL

159 ADESÃO TERAPÊUTICA E INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME TRATADOS NO HEMOCENTRO DE JOÃO PESSOA, PARAÍBA, BRASIL (2015-2016) - S59

Brito MJDN, Figueiredo SSLV, Cavalcanti JAL

160 SHORT TELOMERES IN PATIENTS WITH INHERITED BONE MARROW FAILURE INCREASE A MITOCHONDRIAL REACTIVE OXYGEN SPECIES PRODUCTION - S60

Pinto AL, Donaires FS, Moreira LF, Alves-Paiva RM, Silva JPL, Santana BA, Clé DV, Alberici LC, Calado RT

161 TREATMENT WITH APL-2 IN PATIENTS WHO REMAIN ANEMIC DESPITE TREATMENT WITH SOLIRIS LEADS TO INCREASES IN HEMOGLOBIN, TRANSFUSION AVOIDANCE AND BROAD CONTROL OF HEMOLYSIS - S60

Carlos de Castro, Ilene Weitz, Pascal Deschatelets, Cedric Francois, Jaroslaw Maciejewski, Eloy Roman, Vivek Sharma, Lisa Tan, Federico Grossi

LEUCÓCITOS, INFLAMAÇÃO, INFECÇÃO E IMUNOLOGIA

162 ANÁLISE HEMATOLÓGICA EM PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSES (MPS) NO ESTADO DO PARÁ - S60

Farias CB, Silva LCS, Cizs M, Montenegro M, Souza ICN

163 MARCADORES INFLAMATÓRIOS NA ETIOPATOGENESE DO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO - S61

Ferreira HRA, Brambilla MHB, Dellalibera-Joviliano R

164 INDICAÇÕES E PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES SUBMETIDOS A SANGRIAS TERAPÊUTICAS NO CENTRO DE HEMOTERAPIA DE SERGIPE (HEMOSE) - S61

Teles WS, Alcântara IS, Santos IA, Santos MRD, Santana JVF, Menezes AN, Santos RDL, Santos CAD, Silva APBP

165 MULTICENTER SURVEY OF INVASIVE FUNGAL DISEASE IN HEMATOPOIETIC CELL TRANSPLANT RECIPIENTS AND IN PATIENTS WITH ACUTE LEUKEMIA - S61

Souza L, Morales H, Simões B, Solza C, Queiroz-Telles F, Nucci M

166 LINFO-HISTIOCITOSE HEMOFAGOCÍTICA EM UM PACIENTE COM NEOPLASIA CÉLULAS CLARAS RENAL: RELATO DE CASO - S61

Giro C, Dualibi DF, Vicari P, Pinheiro CC, Campos SRY, Soibelman VL, Figueiredo VLP

167 HISTIOCITOSE DE CÉLULAS DE LANGERHANS DE MANDÍBULA EM IDOSO. RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA - S62

Nogueira DS, Olcese APD, Vargas APML, Arce IL, Queiroz VC, Vicari P, Figueiredo VLP, Lehn CN

168 HISTIOCITOSE ISOLADA EM SISTEMA NERVOSO CENTRAL: RELATO DE CASO - S62

Maman MJC, Bonetti DF, Mucillo GM, Silva NC, Schmoeller RN, Ricci VHP

169 SÍNDROME DE SWEET EM PACIENTE COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: RELATO DE CASO - S63

Fonseca GS, Pinto AFDA, Silveira SCF, Oliveira LR, Pardi VAS, Silva JHA

170 SEPTIC SHOCK AND EARLY DEATH IN HEMATOLOGIC PATIENTS WITH FEBRILE NEUTROPENIA - S63

Guaraná M, Nouér SA, Nucci M

171 MODULAÇÃO DA VIABILIDADE E PROLIFERAÇÃO DE LINFÓCITOS T E DA GERAÇÃO DE LINFÓCITOS T REGULATÓRIOS PELO PEPTÍDEO LL-37 - S63

Ramos DSA, Carvalho AES, Lacerda MG, Serejo TRT, Franco OL, Pereira RW, Carvalho JL, Neves FAR, Araújo FS

172 EVIDENCE OF LOW-GRADE PLATELET ACTIVATION IN SYMPTOMATIC PLASMODIUM VIVAX MALARIA PATIENTS - S63

Dos-Santos JCK, Silva-Filho JL, Paula EV, Lacerda MVG, Lopes SCP, Costa FTM

173 CRIPTOCOCOSE MEDULAR EM PACIENTE HIV POSITIVO - S64

Souza GRM, Romeiro PHC, Silva JF, Vivas YAV, Magalhães APS, Mayrink GTC, Riani LR, Ferreira AA, Grunewald STF, Neto AEH

174 ACHADOS CLÍNICOS, LABORATORIAIS E DA MEDULA ÓSSEA EM INDIVÍDUOS PORTADORES DE LEISHMANIOSE VISCERAL - S64

Soares TCM, Teles LF, Urias EVR, Goncalves AMS, Urias CR, Soares FM, Cangussu LML

175 DOENÇA DE ROSAI DORFMAN COM MASSA MEDIASTINAL E EVOLUÇÃO FATAL: RELATO DE CASO - S64

Tassi GG, Pereira IR, Balbino IR, Santos JSOS, Silva LM, Duch CR

176 SÉRIE DE CASOS DE DOENÇAS HISTIOCITÁRIAS DO SERVIÇO DE HEMATOLOGIA DO HUCFF-UFRJ - S65

Valvieste VRGA, Ribeiro SDM, Goveia LMC, Machado LV, Silva JARE, Milito CB, Azambuja D, Toebe BL, Turon KPU, Portugal RD

177 DOENÇA DE GAUCHER COMO CAUSA DE ESPLENOMEGALIA EM JOVENS - S65

Prado CGS, Fiorin PR, Toledo LO, Arcadipane MSES, Oliveira DGCM, Oliani LAS

178 FEBRILE NEUTROPENIA IN PATIENTS WITH ACUTE LEUKEMIA TREATED AT A REFERRAL CENTER IN THE AMAZON REGION - S65

Rodrigues ALM, Nascimento DMD, Santos GAD, Leão JA, Lima JM, Reis MLP, Leão LBC, Bezerra NV, Carneiro TX

179 INCIDÊNCIA DE PLAQUETOPENIA EM PACIENTES COM ALTERAÇÕES EM LEUCOGRAMA, CORRELACIONANDO DADOS LABORATORIAIS COM DADOS DA LITERATURA SOBRE A AÇÃO DAS PLAQUETAS EM PROCESSOS INFLAMATÓRIOS - S66

Mariano LM, Bachs N, Guandalini R, Campos EVS, Menegati SFP

180 APLASIA PURA DE SÉRIE VERMELHA EM PACIENTE COM IMUNODEFICIÊNCIA VARIÁVEL COMUM - S66

Lucena GS, Schloicka LL, Lima FAC, Aniceto CV, Arruda MM

181 PERFIL HEMATOLÓGICO DE PACIENTES COM MALÁRIA ATENDIDOS EM HOSPITAL PÚBLICO DE RIO BRANCO, ACRE - S66

Garcez PTL

182 PERFIL DE PACIENTES PORTADORES DE SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICA EM SERVIÇO DE HEMATOLOGIA DO HC-UFMG - S67

Ramos IG, Soares TS, Costa JEM, Duarte FOC, Santana SA

183 PANCITOPENIA ASSOCIADA A SARCOIDOSE - S67

Ribeiro SDM, Valviessa VRGA, Goveia LMC, Fernandes B, Mesquita CA, Guimarães LA, Silva FM, Dalfeor R, Turon KPU, Portugal RD

184 RESULTADOS FALSO-NEGATIVOS EM HEMOGRAMAS ANALISADOS EM CONTADORES AUTOMATIZADOS - S67

Penteado RMC, Barroso RS, Passaro MS, Saldanha AFA, Mendes CEA, Villarinho AAR, Guerra JCC

185 EFEITO DO ESTÍMULO COM IL-2 NA RESPOSTA IMUNE MEDIADA POR GRÂNULOS EM LINFÓCITOS CITOTÓXICOS - S68

Calado ML, Silveira LS, Souza BMB, Vito FB, Moraes-Souza H

186 IMUNOEXPRESSION DE GRANZIMA B EM LINFÓCITOS CITOTÓXICOS NO TECIDO NODAL DE PACIENTES COM LINFOMAS B AGRESSIVOS E CORRELAÇÃO COM VARIÁVEIS DE PROGNÓSTICO - S68

Oliveira LR, Souza BMB, Vito FB, Gobbi H, Calado ML, Meneses ACO, Moraes-Souza H

187 GENETIC POLYMORPHISMS AND BIOCHEMICAL MARKERS IN BRAZILIAN ARMY SOLDIERS EXPOSED TO INTENSE PHYSICAL ACTIVITY - S69

Bacha TJ, Dhyani A, Lima ES, Leal RS, Goncalves MS, Oliveira MAA

188 CARACTERIZAÇÃO MOLECULAR DA REGIÃO PROMOTORA DO GENE BAT1 EM PACIENTES COM LEISHMANIOSE CUTÂNEA CAUSADA POR LEISHMANIA GUYANENSIS NO ESTADO DO AMAZONAS - S69

Castro ACDS, Silva GAV, Mesquita TGR, Araújo RO, Ramasawmy R, Neto JPM

189 COMORBIDADES AUTOIMUNES E HEMATOLÓGICAS EM PACIENTES ACOMPANHADOS NO AMBULATÓRIO DE HTLV-I/II DO CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO ESTADO DO CEARÁ - S69

Silva HF, Gomes FVBAF, Pontes IL, Filho FET, Souza GPMAE, Veloso AFH, Bezerra GN, Sousa DU, Auad HP, Batista TAB

190 FATORES DE RISCOS PREDISONENTES A DOENÇAS CARDIOVASCULARES DE INDIVÍDUOS RESIDENTES EM COMUNIDADES RIBEIRINHAS - S70

Sarges CDS, Cruz LN, Silva GEA, Lobo RED, Bezerra ABR, Machado APC, Santos ABN, Damasceno DWI, Sarges EDS, Ribeiro CHMA

191 INFECÇÃO FÚNGICA INVASIVA E DISSEMINADA POR FUSARIUM SP: DOIS RELATOS DE CASO - S70

Silva LT, Garibaldi PMM, Nogueira JH, Cortopassi GM, Costa VEF, Pereira LKR, Ferreira LR, Chahud F, Calado RT

192 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE INFECÇÕES RECORRENTES: IMUNODEFICIÊNCIA COMUM VARIÁVEL - S70

Schumann H, Sorroche L, Magalhães EMS, Silva RE, Rabelo IB

193 PARTICIPAÇÃO DO BAÇO NA RESPOSTA INFLAMATÓRIA DO TECIDO ADIPOSEO PERIVASCULAR DE CAMUNDONGOS OBESOS - S71

Silva RNO, Dias CC, Rodrigues SFP, Fock RA, Carvalho MHC, Akamine EH

194 HISTIOCILOSE DE CÉLULAS DE LANGERHANS COM ACOMETIMENTO SISTÊMICO - RELATO DE CASO - S71

Carvalho GS, Dibai MS, Lima AHAA, Raposo DCL, Oliveira IF, Fonseca KB, Furtado IC, Melo KV, Fernandes LAV, Leite CA

195 SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICA EM PACIENTE COM DIAGNÓSTICO PRÉVIO DE MIELOFIBROSE - S72

Nascimento MCAD, Higashi M, Gallucci MC, Barbosa LGR, Garcia MM, Amaru MKG, Arca GL, Santos JS, Silva DCV, Mattos ER

196 VASCULITE CUTÂNEA LEUCOCITOCLÁSTICA APÓS USO DE CEFALOSPORINA: RELATO DE CASO - S72

Filho ASV, Leite PHCM, Filho JOT, Nóbrega LB, Filho JHM, Silva RLEE, Passos TU, Luna MA, Franca TRS, Braga IC

197 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS ESPECÍFICAS E NÃO ESPECÍFICAS EM PACIENTES ACOMPANHADOS NO AMBULATÓRIO DE HTLV-I/II DO CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO ESTADO DO CEARÁ - S72

Filho FET, Silva HF, Gomes FVBAF, Pontes IL, Souza GPMAE, Catarina PEM, Sousa DU, Gadelha RS, Sousa LL, Brito DG

198 DOENÇA DE KIKUCHI-FUJIMOTO: SÉRIE DE SETE CASOS E REVISÃO DE LITERATURA - S73

Loss SR, Carvalho LM, Langhi MM, Cavalcante EM, Bachour P, Filho JPZ, Bordin JO, Baiocchi OC

199 SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICA EM PACIENTE COM LEISHMANIOSE - S73

Santos MNFD, Lusvarghi JGM, Tedde BEL, Moura MMD, Santos TCFD, Krahl EM, Manca CC, Filho JAB, Buka ML

200 MÚLTIPLOS DIAGNÓSTICOS HEMATOLÓGICOS: RELATO DE CASO - S73

Emídio RE, Chaves MA, Silva NAHL, Dutra MM, Casas PHFDCL

201 SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICA SECUNDÁRIA À INFECÇÃO POR HISTOPLASMA: RELATO DE CASO - S74

Loss SR, Langhi MM, Carvalho LM, Cavalcante EM, Bachour P, Filho JPZ, Bordin JO, Baiocchi OC

202 LINFO-HISTIOCILOSE HEMOFAGOCÍTICA EM GESTANTE COM PANCITOPENIA E MICOBACTERIOSE DISSEMINADA: IMPORTÂNCIA DOS CRITÉRIOS CLÍNICOS NA AUSÊNCIA DE HEMOFAGOCITOSE - S74

Saraiva CMA, Lamônica A, Pagnano KBB, Delamain MT, Oliveira GB, Rotta TD, Freitas LLL, Hayakawa GGY, Duarte BKL

203 HISTOPLASMOSE DISSEMINADA COM PRESENÇA DE FUNGOS INTRACELULARES EM LEUCÓCITOS DO SANGUE PERIFÉRICO: RELATO DE CASO - S75

Paniz C, Carvalho JAM, Santos ERD, Pereira KN

204 LINFOCILOSE TRANSIENTE INDUZIDA POR ESTRESSE - S75

Massa M, Soares AP, Mourad SC, Campos LTB, Oliveira LAM, Belingieri JC

205 OXIDAÇÃO DA DIHIDRORODAMINA: UM TESTE CONFIÁVEL PARA O RASTREAMENTO DA DOENÇA GRANULOMATOSA CRÔNICA? - S75

Silva RG, Daniel DC, Muramoto FJ, Chereghini AT, Silva MCA, Maekawa YH, Goncalves MV, Andrade LEC, Sandes AF, Perazzio SF

HEMATOPOESE E CÉLULAS-TRONCO

206 GREEN TEA MODULATES QUIESCENCE/MOBILIZATION OF HEMATOPOIETIC IMMATURE CELLS THROUGH APC/EPCR/PAR-1 AXIS - S76

Torello CO, Paula EV, Shiraiishi RN, Castro TCL, Martins F, Via FID, Prax MA, Queiroz MLS, Saad STO

207 IDENTIFICAÇÃO DOS MECANISMOS DE REGULAÇÃO DAS CÉLULAS NATURAL KILLER PELO FATOR DE TRANSCRIÇÃO C/EBPG (CCAAT/ENHANCER BINDING PROTEIN GAMMA) - S76

Lopes IA, Rocha AQA, Bianco TM, Scheucher PS, Tenen DG, Alberich-Jorda M, Rego EM, Figueiredo-Pontes LL

208 HIV E TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS: DESCRIÇÃO DE SÉRIE DE CASOS E ANÁLISE DE TOXICIDADE - S77

Akamine FM, Marcal AJ, Bellizze MA, Gomes R, Collareda R, Rangel LCO, Valentim MR, Garnica M

209 HUMAN GLOBIN QUANTIFICATION BY TARGETED PROTEOMICS FOR IN VITRO STUDIES - S77

Ferreira AR, Lanfredi GP, Faca VM, Kashima S, Covas DT

210 STANDARDIZATION OF MURINE BONE MARROW-DERIVED MESENCHYMAL STEM CELL CULTURE IN VITRO - S77

Pissarra MF, Torello CO, Saad STO, Lazarini M

211 SUPEREXPRESSÃO DO GENE DA FOSFATIDILINOSITOL-FOSFATO-QUINASE-II-ALFA (PIPKII) E RESPOSTA DOS GENES α , β E γ E DAS GLOBINAS HUMANAS - S78

Malimpensa D, Faber EW, Corat MAF, Lana MVG, Strauss BE, Costa FF, Sonati MF, Jorge SE

212 DESCOBERTA INCIDENTAL DE INFILTRAÇÃO MEDULAR POR ADENOCARCINOMA PROSTÁTICO DURANTE PRÉ-OPERATÓRIO DE LESÃO NASAL - S78

Nascimento MCAD, Mattos ER, Gallucci MC, Barbosa LGR, Garcia MM, Amaru MKG, Arca GL, Santos JS, Sabaini CS, Higashi M

213 COMPARAÇÃO DA CELULARIDADE DA MEDULA ÓSSEA POR BIÓPSIA E ASPIRADO CONCOMITANTES: ANÁLISE DE 616 CASOS - S78

Junior ES, Barroso R, Velloso EDRP, Silveira PA, Sugasuma LM, Penteado RMC, Bezerra AMPS, Pasqualin DC, Villarinho AAR, Guerra JCC

LINFOMA DE HODGKIN

214 EOSINOFILIA EXTREMA EM UM PACIENTE COM NEOPLASIA LINFOPROLIFERATIVA EXPRESSORA DE MOLÉCULAS CITOTÓXICAS: LINFOMA HODGKIN COM EXPRESSÃO DE MOLÉCULAS CITOTÓXICAS OU LINFOMA T? - RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA - S79

Pastori MDS, Lamônica A, Almeida NBJA, Schenka AA, Delamain MT, Pagnano KBB, Oliveira GB, Lorand-Metze IGH, Hayakawa GGY, Duarte BKL

215 AVALIAÇÃO INICIAL E DIAGNÓSTICO DE LINFOMA DE HODGKIN - UM RELATO DE CASO - S79

Brito TV, Moraes PVB, Velke KR, Aragao JO, Giannini JR, Rocha FL

216 DETECÇÃO DE CÉLULAS DE REED-STERNBERG POR CITOMETRIA DE FLUXO E SEU PAPEL NO AUXÍLIO AO DIAGNÓSTICO DE LINFOMA DE HODGKIN - S80

Cardoso CC, Santos-Pirath IM, I-Ching L, Lange BG, Silva JP, Koide GB, Ribeiro AAB, Pereira CHJ, Del-Moral JAG, Santos-Silva MC

217 POLINEUROPATIA DESMIELINIZANTE SECUNDÁRIA AO USO DE BRENTUXIMAB VEDOTIN EM PACIENTE COM LINFOMA DE HODGKIN REFRAATÁRIO: RELATO DE CASO - S80

Cabianca CAM, Franco LC

218 LINFOMA DE HODGKIN PRIMÁRIO PULMONAR (LHPP): ETIOLOGIA RARA DE NEOPLASIA PULMONAR - S81

Paul P, Cecyn KZ, Sousa VT, Marques FM, Souto EX, Aldred VL, Melillo KP, Perobelli LLM

219 AVANÇOS DA TERAPIA IMUNOLÓGICA NO LINFOMA DE HODGKIN: REVISÃO DA LITERATURA - S81

Mesquita JL, Garcia YDO, Rosales YMZ, Oliveira PN, Santo TEJD, Sousa JC, Pitombeira MHS, Duarte FB, Lemes RPG

220 USO DE BRENTUXIMABE PARA CONSOLIDAÇÃO PÓS-TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS AUTÓLOGO EM PACIENTE COM LINFOMA DE HODGKIN RECAÍDO DE ALTO RISCO: RELATO DE CASO - S81

Sales GM, Silva JBCB

221 TREATMENT OF HODGKIN LYMPHOMA IN THE AMAZON REGION: AN EXPERIENCE FROM A TERTIARY CARE INSTITUTION - S82

Lobato LE, Oliveira JMM, Reis CRMD, Souza ABF, Nunes MBC, Reis MLP, Lima JM, Carneiro TX

222 THE IMPACT OF GENDER IN THE OVERALL SURVIVAL OF PATIENTS WITH HODGKIN LYMPHOMA AT A REFERENCE CENTER IN THE AMAZON REGION - S82

Oliveira JMM, Lobato LE, Reis CRMD, Souza ABF, Nunes MBC, Reis MLP, Lima JM, Carneiro TX

223 THE IMPACT OF AGE IN PROGRESSION-FREE SURVIVAL OF PATIENTS WITH HODGKIN LYMPHOMA AT A REFERENCE CENTER IN THE AMAZON REGION - S82

Oliveira JMM, Lobato LE, Reis CRMD, Souza ABF, Nunes MBC, Reis MLP, Lima JM, Carneiro TX

224 TRATAMENTO COM SUCESSO DE GVHD GRAU IV COM RUXOLUTINIB APÓS TCTH ALOGÊNICO APARENTADO EM PACIENTE PORTADORA DE LINFOMA DE HODGKIN REFRAATÁRIO RESGATADA COM NIVOLUMABE - S83

Guimarães MX, Oliveira VDRES, Fernandes RS, Sousa LA, Cunha AC, Saiki THM, Seguti ACFS, Sanches MDS, Kaneko HJA, Ferreira FSF

225 AVALIAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E RESPOSTA AO TRATAMENTO DE PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE LINFOMA DE HODGKIN - S83

Martinez JV, Júnior MAMS

226 NÍVEIS DE HEMOGLOBINA, ALBUMINA E DHL SÃO FATORES PREDITORES DE ÓBITO EM PACIENTES COM LINFOMA DE HODGKIN INFANTOJUVENIL - S83

Azevedo EF, Tenório TBS, Almeida RDS, Pedrosa F, Lucena-Silva N

227 ENCEFALOPATIA SECUNDÁRIA AO USO DE IFOSFAMIDA PARA TRATAMENTO DE LINFOMA DE HODGKIN REFRATÁRIO – UM RELATO DE CASO - S84
Alves PMP, Santana IHO, Santos LLD, Salvá MA, Moura MCN, Barros SS, Netto JPAS, Marinho TT, Silva LSV, Pereira LA

228 TUMOR MIOFIBROBLÁSTICO INFLAMATÓRIO ALK NEGATIVO SINCRÔNICO AO LINFOMA DE HODGKIN CLÁSSICO: PRIMEIRA DESCRIÇÃO BRASILEIRA - S84
Saad L, Piazero FZ, Sanmartino D, Frana MVS

229 ANÁLISE DA SOROPREVALÊNCIA VIRAL DETECTADA EM PACIENTES COM LINFOMA NÃO HODGKIN EM UM SERVIÇO DE REFERÊNCIA DE JOÃO PESSOA (PB) - S84
Vieira GHR, Caminha BL, Farias DN, Nunes RP, Neto JFB, Almeida PHCO, Pimenta MBF, Teixeira DCQ, Pimenta FCF

230 NEUROPATIA SENSITIVO-MOTORA GRAU 3 ASSOCIADA AO USO DO BRENTUXIMAB VEDOTIN: RELATO DE CASO - S85
Koury JCA, Silva EP

231 LINFOMA DE HODGKIN E NÃO HODGKIN: TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS - S85
Carvalho NDT, Fogliatto LM, Campos T, Silva JC, Torres HFI, Costa TV, Rocha GLG, Gomes CF, Gomes CF, Silla LMR, Paz AA

232 RELATO DE CASO: LINFOMA COMPOSTO - S86
Nunes AL, Fenili AC, Capra MEZ, Moreno FL, Vidor S, Ribas JF, Villela LP, Schuh H, Fassina K, Schulz R

233 RELATO DE CASO DE CETOACIDOSE DIABÉTICA EM PACIENTE PREVIAMENTE NÃO DIABÉTICO EM VIGÊNCIA DE TERAPIA COM BRENTUXIMAB VEDOTIM PARA LINFOMA DE HODGKIN REDICIVANTE - S86
Ln C, Jt S, Diniz L

234 PERFIL CLÍNICO-PATOLÓGICO DE PACIENTES COM LINFOMAS DE HODGKIN ADMITIDOS EM SERVIÇO MÉDICO DO INTERIOR PAULISTA - S86
Puls ML, Puls AAL

235 LINFOMA DE HODGKIN EM PACIENTES IMUNOSSUPRIMIDOS NÃO HIV: EXPERIÊNCIA DE UM ÚNICO CENTRO BRASILEIRO - S87
Azevedo RS, Xavier JTL, Ferraro DMN, Santos AIDD, Atanázio MJ, Santos FM, Velasques RD, Rocha V, Buccheri V

236 LINFOMA DE HODGKIN CLÁSSICO ESTÁDIO PRECOCE: 20 ANOS DE EXPERIÊNCIA EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA PÚBLICO - S87
Mendes RFP, Santos FM, Moreira F, Velasques RD, Atanázio MJ, Belleso M, Rocha V, Buccheri V

LINFOMAS NÃO HODGKIN

237 AVALIAÇÃO DO TEMPO DO PRIMEIRO TRATAMENTO NOS PACIENTES COM LINFOMAS AGRESSIVOS - S87
Belleso M, Aranha MAF, Centrone R, Dias DF, Campos CM, Trunkel AT, Almeida JM, Santucci R

238 ACESSIBILIDADE AO DIAGNÓSTICO DO LINFOMA DOUBLE HIT NO BRASIL - S88
Belleso M, Pereira J, Rocha V

239 INVESTIGAÇÃO DOS MECANISMOS CELULARES ENVOLVIDOS NA APOPTOSE INDUZIDA POR UMA PLASTOQUINONA NATURAL EM CÉLULAS DE NEOPLASIAS LINFOIDES - S88
Santos-Pirath IM, Walter LO, Maioral MF, Philippus AC, Falkenberg MB, Santos-Silva MC

240 BREAST IMPLANT-ASSOCIATED ANAPLASTIC LARGE-CELL LYMPHOMA: A DIAGNOSTIC CHALLENGE - S89
Azambuja AP, Groth AK, Jung JE, Gevert F, Nabhan SK

241 LINFOMA LINFOCÍTICO DE PEQUENAS CÉLULAS ASSOCIADO A ACOMETIMENTO SECUNDÁRIO DO TRATO GASTROINTESTINAL: UM RELATO DE CASO - S89
Brito TV, Moraes PVB, Aragão JO, Rocha FL, Giannini JR, Velke KR, Fernandes BS

242 RADIOIMUNOTERAPIA EM LINFOMA NÃO HODGKIN DE CÉLULAS-B - S89
Tadokoro RB, Juvenale M

243 LINFOMA CUTÂNEO DE CÉLULAS T/MICOSE FUNGOIDE: UM RELATO DE CASO - S90
Maman MJC, Carvalho AJ, Carvalho AJ, Peterle BR, Rocha L, Menezes RTM, Ricci VHP

244 LEUCOENCEFALOPATIA MUTIFOCAL PROGRESSIVA COMO APRESENTAÇÃO DE LINFOMA NÃO HODGKIN – RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA - S90
Pastori MDS, Mendona BG, Lamônica A, Tabosa GVDS, Bonfitto JFL, Hayakawa GGY, Duarte BKL, Oliveira GB, Pagnano KBB, Delamain MT

245 LINFOMA DE CÉLULAS B DE ALTO GRAU, SOE: RELATO DE UM CASO - S91
Paula GG, Zacchi FFS, Filho MCC, Vieira BHG, Hutterer R, Miranda MD, Saccab PR, Morais VB, Gonalves B, Straliotto DJ

246 POLINEUROPATIA PERIFÉRICA ASSOCIADA À DISFUNÇÃO MULTIORGÂNICA - S91
Santos FOM, Weber CS

247 PROJETO T-CELL BRASIL: UM ESTUDO PIONEIRO PARA REGISTRAR PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE LINFOMA NÃO HODGKIN DE CÉLULAS-T NAS CINCO MACRORREGIÕES DO PAÍS - S91
Chiattonne CS, Delamain MT, Miranda ECM, Vassallo J, Souza CA

248 LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES DO TIPO B PRIMÁRIO DE TIREOIDE: RELATO DE CASO - S92
Paula BBC, Algarve AF, Parizotto F, Bianchi JA, Kramer BS, Pastorello J

249 LINFOMA NK/T NASAL E LEUCEMIA NK AGRESSIVA: ENTIDADES SEPARADAS? - S92
Azambuja AP, Farias JS, Gevert F, Oliveira MM, Ferreira E

250 MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTRÖM: CONDIÇÃO RARA E DE DIFÍCIL DIAGNÓSTICO - S93
Queiroz VC, Arce IL, Souto MA, Vital SM, Vicari P, Figueiredo VLP

251 LINFOMA NÃO HODGKIN DO TIPO BURKITT COM POLIRRADICULONEUROPATIA AGUDA SECUNDÁRIA À INFILTRAÇÃO ÓSSEA DE BASE DE CRÂNIO COM COMPRESSÃO NERVOSA - S93

Silveira MP, Damasceno LLL, Simões AR, Reginato MCC, Paiva AVC, Balan OP, Ferreira BP, Costa FV, Neto MN, Leite SPM

252 POLINEUROPATIA INFLAMATÓRIA DESMIELINIZANTE CRÔNICA EM LINFOMA DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B: RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA - S93

Queiroz VC, Arce IL, Vicari P, Figueiredo VLP

253 NEOPLASIA DE CÉLULAS DENDRÍTICAS PLASMOCITOIDES BLÁSTICAS: RELATO DE CASO - S94

Pardi VAS, Silveira SCF, Pinto AFDA, Costa ALC, Vito FB, Almeida PV, Pardi TC

254 TARGETING THE POLARIZATION OF TUMOR-ASSOCIATED MACROPHAGES AND MODULATING MIR-155 EXPRESSION MIGHT BE A NEW APPROACH TO TREAT DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA OF THE ELDERLY - S94

Poles WA, Nishi EE, Oliveira MB, Eugênio A, Andrade T, Campos AHFM, Júnior RRC, Vassallo J, Alves AC, Neto CS, Paes RAP, Landman G, Zerbini MCN, Colleoni GWB

255 LINFOMA NÃO HODGKIN DE SEIOS PARANASAIS: RELATO DE CASO - S94

Tatibana GKI, Pequeno MEC, Vilhena E, Nishimoto AR, Bressa RC, Bressa JAN

256 LINFOMA DE CÉLULAS T NATURAL KILLER EXTRANODAL, DE TIPO NASAL, EXTRANASAL, COM APRESENTAÇÃO TESTICULAR: RELATO DE CASO NA AMAZÔNIA OCIDENTAL - S95

Calid CV, Botelho KKP, Bueno SR, Souza WJS, Cruz LF, Leite HRP, Peixoto LDC, Lomonaco LA, Carvalho MS, Kiy DTC

257 LINFOMA PLASMABLÁSTICO: RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA - S95

Santos IMF, Moura HC, Cavalcante APF, Chaer LN, Lopes ACC, Aroucha AQMS, Costa MFH

258 LINFOMA FOLICULAR COM ENVOLVIMENTO DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL (SNC): RELATO DE CASO - S96

Santos IMF, Moura HC, Cavalcante APF, Chaer LN, Lopes ACC, Aroucha AQMS, Costa MFH

259 LINFOMA PRIMÁRIO DE CÉLULAS DO MANTO EM REGIÃO PERIORBITÁRIA: RELATO DE CASO - S96

Costardi JVV, Dátilo MPA, Marotti ALMZ, Cardoso RB

260 CLONAL VILLOUS LYMPHOCYTES AND PLASMA CELLS IN SPLENIC MARGINAL ZONE LYMPHOMA WITH PLASMACYTIC DIFFERENTIATION - S96

Filho JTDS, Morais RA, Silveira ALO, Lacerda AP, Fassbender IPB, Ribeiro JMMC, Sales LR

261 LINFOMA EXTRANODAL DE CÉLULAS T NATURAL KILLER DO TIPO NASAL: RELATO DE CASO - S97

Cruz AO, Belagamba GN, Ferrari N, Cliquet DB, Assis JR, Goncalves MA, Vecina AC, D'avila VLNB, Navarro E, Cliquet MG

262 GLOMERULONEFRITE MEMBRANOPOLIFERATIVA EM PACIENTE COM LINFOMA DE CÉLULAS DO MANTO - S97

Mesquita CA, Valviessa VRGA, Ribeiro SDM, Silva FM, Goveia LMC, Pimenta G, Fernandes B, Dalfeor R, Milito CB, Portugal RD

263 PLASMABLÁSTIC LYMPHOMA WITH DIFFERENT MANAGEMENT – CASE REPORT - S98

Ikoma-Colturato MRV, Santos JS, Silva GF, Bertolucci CM, Conti JE, Penitenti M, Souza MP, Colturato VAR

264 LINFOMA MALT GÁSTRICO COM INVASÃO DE VIA BILIAR: RELATO DE CASO - S98

Costa IR, Algazal Y, Tavares DT, Nishimoto AR, Rodrigues ER, Bressa RC, Bressa JAN

265 LINFOMA DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B PRIMÁRIO ESPLÊNICO: RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA - S98

Machado PPF, Silva AAA, Nogueira MVS, Arce IL, Vicari P, Olcese APD

266 LINFOMA DE CÉLULAS B DE ALTO GRAU: RELATO DE CASO - S99

Moura HC, Santos IMF, Chaer LN, Dantas VECB, Aroucha AQSM, Costa MFH

267 LINFOMA NÃO HODGKIN DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B COM EXTENSO ACOMETIMENTO ÓSSEO - S99

Chaer LN, Moura HC, Santos IMF, Aroucha AQSM, Costa MFH

268 LINFOMA PLASMABLÁSTICO COM ACOMETIMENTO DE MÚLTIPLAS SEROSAS - S100

Feres CCP, Brisolla HRGB, Rocha JDA, Bovolenta VDA, Buccì KB, Rogerio DB, Filho LJM, Bezerra A, Hamerschlak N

269 APRESENTAÇÃO CLÍNICA E EVOLUÇÃO DOS EPISÓDIOS DE NEUTROPENIA FEBRIL EM PACIENTES COM NEOPLASIAS LINFOPROLIFERATIVAS NA ERA DA ANTIBIOTICOTERAPIA DE AMPLO ESPECTRO E MULTIRRESISTÊNCIA: ANÁLISE DA POPULAÇÃO ATENDIDA NA UNIDADE DE EMERGÊNCIA DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO - S100

Costa JB, Yamaguti-Hayakawa GG, Paula EV, Duarte BKL

270 USO DO BRENTUXIMAB EM LINFOMA CUTÂNEO PRIMÁRIO DE GRANDES CELULAS T ANAPLÁSICO - S100

Nucci FM, Carlos JCS, Araujo ACA, Reis BCC, Claudio IG, Baptista RLR, Araujo RC

271 LINFOMA NÃO HODGKIN EM PRÓSTATA: APRESENTAÇÃO CLÁSSICA DE DOENÇA RARA - S101

Carlotto FM, Garcia AL, Schuh DC, Winter PC, Cruz RS, Jost TDA, Wolff T, Magalhães VDS, Menegussi WP, Schavinski C

272 AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE DE ESQUEMA DE RESGATE DHAX EM PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE LINFOMA NÃO HODGKIN NA SANTA CASA DE SÃO PAULO - S101

Lopes MAVF, Leite LAC, Moraes MRM, Yamamoto PM, Purini MC, Brasil SAB

273 LINFOMA CUTÂNEO PRIMÁRIO DE CÉLULAS CENTROFOLICULARES: UM RELATO DE CASO - S102

Carlotto FM, Gelain AP, Reche CD, Pasqual HM, Winter PC, Cruz RS, Jost TDA, Wolff T, Menegussi WP, Alt L

274 LINFOMA NÃO HODGKIN FOLICULAR CUTÂNEO: RELATO DE CASO - S102

Brito AS, Botelho LFB, Costa LTF, Fernandes AS, Garcez PTL, Gomes BN, Medeiros FMT, Mendes LHP, Silva ICB, Vicente BDS

275 AS DIFERENTES FACES DAS DOENÇAS ENVOLVENDO OS PLASMÓCITOS - S102

Perazzio ADSB, Chauffaille ML

276 APLICAÇÃO DOS CRITÉRIOS FLIPI 2 E GELF EM PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM LINFOMA NÃO HODGKIN FOLICULAR - S103

Sera GP, Cliquet DB, Cliquet MG

277 DERRAME PLEURAL LINFOCÍTICO SECUNDÁRIO EM ADULTO: TUBERCULOSE OU LINFOMA? - S103

Paula GG, Zacchi FFS, Munhos V, Santos MCD, Miranda MD, Mongão MR, Moraes VB, Stralioetto DJ, Mariano NS, Hutterer R

278 LINFOMA DE BURKITT EM LOCALIZAÇÃO GÁTRICA E TESTICULAR: RELATO DE CASO - S103

Matoba CH, Oliveira APS, Lanza LB, Souza IEDSSE, Júnior MRF, Peniche FF, Datoguia TS, Nicolau JE

279 LINFOMA DE CÉLULAS DO MANTO RECAÍDO APÓS TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA: RELATO DE CASO - S104

Santos IMF, Costa MFH, Moura HC, Chaer LN, Aroucha AQMS

280 QUANTIFICAÇÃO DA EXPRESSÃO DE PERFORINA E GRANZIMA B NAS SUBPOPULAÇÕES DE CÉLULAS NATURAL KILLER DE PACIENTES COM LINFOMA NÃO HODGKIN - S104

Souza BMB, Martins MN, Calado ML, Oliveira LR, Vito FB, Moraes-Souza H

281 AVALIAÇÃO DO IMPACTO DAS CARACTERÍSTICAS DA INFECÇÃO PELO HIV EM PACIENTES PORTADORES DE LINFOMA RELACIONADO AO HIV - S105

Gomes CF, Torres HFI, Silva JC, Carvalho NDT, Campos T, Fogliatto L, Costa TEV, Goncalves G, Silla LMR, Paz AA

282 LINFOMA PRIMÁRIO DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL: UM RELATO DE CASO - S105

Carlotto FM, Garcia AL, Gelain AP, Reche CD, Bortholacci FL, Schafer FP, Pasqual HM, Wolff T, Alt L

283 LINFOMA DE CÉLULAS T PERIFÉRICO EM ADULTO JOVEM - S105

Grattapaglia RPA, Costa PMM, Rodrigues MJM, Santos JKF, Santiago WS, Silva MCF, Matsuoka NF, Silva CLOE, Nonino A, Mascarenhas CDC

284 MACROGLOBULINEMIA DE WALDESTRÖM COM POLINEUROPATIA PERIFÉRICA E BOA RESPOSTA A TRATAMENTO COM RITUXIMABE, DEXAMETASONA E CICLOFOSFAMIDA - S106

Malta LBB, Alves NMM, Matsuoka NF, Costa PMM, Grattapaglia RPA, Santos JKF, Rodrigues MJM, Rezende MJA, Ferreira AG, Neto JVP

285 RELATO DE CASO: ANGIOEDEMA ADQUIRIDO POR DEFICIÊNCIA DE INIBIDOR DE C1 SECUNDÁRIO A LINFOMA DA ZONA MARGINAL ESPLÊNICO - S106

Cortopassi GM, Costa VEF, Garibaldi PMM, Nogueira JH, Silva LT, Pereira LKR, Silva BGPP, Andrade MLL, Silva DJ, Simões BP

286 LINFOMA NÃO HODGKIN MALT DE VÍTREO ESTÁDIO CLÍNICO IA: RELATO DE CASO - S106

Fernandes AS, Botelho LFB, Gomes BN, Brito AS, Abrantes MBSO, Filho WAF, Coutinho PGC, Cavalcante BCB, Frana KAN, Morais MMM

287 LINFOMA DE GRANDES CÉLULAS B INTRAVASCULAR EM SNC – RELATO DE CASO - S107

Mo SKG, Zacchi FFS, Bueno FL, Oliveira MCB, Chiattonne A, Barbosa MHF, Bianchi J, Maciel RC, Calderaro M, Chiattonne CS

288 LINFOMA DE GRANDES CÉLULAS ANAPLÁSICAS ASSOCIADO A IMPLANTE DE SILICONE EM REGIÃO GLÚTEA: RELATO DE CASO E PROPOSTA DE NOVA TERMINOLOGIA - S107

Zacchi FFS, Castelli JB, Stiepcich MMA

289 NEOPLASIA DE CÉLULAS DENDRÍTICAS PLASMOCITOIDE BLÁSTICA COM MÚLTIPLAS TUMORAÇÕES DE PELE E SUBCUTÂNEO - S108

Cruz DTS, Assis RA, Lira CNS, Cortez GSD, Cavalcante APF, Moura MCB, Freitas AEFDR

290 LINFOMA NÃO HODGKIN PÓS-TRANSPLANTE RENAL: UM RELATO DE CASO - S108

Belagamba GN, Navaro ES, Tosim NC, Corvelloni L, Ramos RLM, Cliquet MG, Ferrari NL, Rocha LF

291 APRESENTAÇÃO LEUCÊMICA DO LINFOMA DE GRANDES CÉLULAS ANAPLÁSICAS, ALK-POSITIVO: RELATO DE UM CASO E BREVE REVISÃO DA LITERATURA - S108

Castelli JB, Zacchi FFS, Goncalves MV, Sandes AF, Chauffaille ML

292 LINFOMA BALT DISSEMINADO: DOENÇA LOCALIZADA OU DISSEMINADA – RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA - S109

Piazera FZ, Jesus GC, Frana MVS, Fernandes F, Moura M, Hercules R, Sbardelotto S, Vasconcelos RS

293 LINFOMA DE CÉLULAS DO MANTO DE TIREOIDE: RELATO DE CASO - S109

Dalfeor R, Valviessse VRGA, Ribeiro SDM, Goveia LMC, Guimarães LA, Fernandes B, Silva FM, Mesquita CA, Schaffel R, Portugal RD

294 PERFIL CLÍNICO-PATOLÓGICO DE PACIENTES COM LINFOMAS NÃO HODGKIN ADMITIDOS EM SERVIÇO MÉDICO DO INTERIOR PAULISTA - S109

Puls ML, Puls AAL

295 LINFOMA SUBCUTÂNEO DE CÉLULAS T PANICULITE-LIKE - S110

Almeida PHCO, Pimenta MBF, Cartaxo M, Fernandes MACF, Caminha BL, Teixeira DCQ, Camargo FX, Pimenta FCF

296 MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTRÖM COM MANIFESTAÇÕES OFTÁLMICAS: RELATO DE CASO - S110

Puls ML, Puls AAL

297 RELATO DE CASO – LINFOMA NÃO HODGKIN PRIMÁRIO VAGINAL - S111

Costa EMM, Barreto ACF, Reis GMD, Nunes IV, Pires E, Nascimento LBD, Lima JG, Pires BC, Santos YSD, Matos CL

298 RELATO DE CASO: PACIENTE COM LINFOMA FOLICULAR POLITRATADA EM USO ATUAL DE VENETOCLAX - S111

Nunes AL, Fenili AC, Capra MEZ, Schulz R, Ribas JF, Moreno FL, Villela LP, Schuh H, Vidor S

299 RELATO DE CASO: LINFOMA DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B PRIMÁRIO DE ESCÁPULA - S111

Moreira ALC, Lima AKM, Oliveira HM, Alves MFAS

300 RELATO DO CASO: INFILTRAÇÃO MACIÇA DA TIREOIDE EM PACIENTE COM RECIDIVA DE LINFOMA DO MANTO - S112

Polimeno NC, Servantes AP, Costa VA

301 SARCOMA HISTIOCÍTICO: UMA DOENÇA MUITO RARA E AGRESSIVA – RELATO DE DOIS CASOS - S112

Bucci KB, Filho LJM, Barros DR, Teixeira LLC, Americo AD, Feres CCGP, Brisolla HRGB, Campêlo DHC, Hamerschlak N

302 LINFOMA NÃO HODGKIN DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B PRIMÁRIO DA COLUNA VERTEBRAL - S113

Faial LCM, Von-Held AR, Heymann AA, Silva RMCRA, Pereira ER, Faial CSG

303 LINFOMA EXTRANODAL T/NK, TIPO NASAL – AVALIAÇÃO CLÍNICO-LABORATORIAL E EPIDEMIOLÓGICA EM POPULAÇÃO PREDOMINANTEMENTE NÃO ASIÁTICA EM UM SERVIÇO BRASILEIRO DE REFERÊNCIA - S113

Rosa LI, Silva-Junior WF, Abdo ANR, Rocha V, Pereira J

304 PACIENTE COM DIAGNÓSTICOS SEQUENCIAIS DE LINFOMA HODGKIN E NÃO HODGKIN, ATINGINDO REMISSÃO COMPLETA E RECIDIVA DA DOENÇA – RELATO DE CASO - S113

Oliveira VDRES, Moraes LD, Castro HP, Kersting VRC, Cunha AC, Guimarães MX, Lacerda IS, Júnior RCS, Sousa LA, Ferreira FSB

305 RELATO DE CASO: LINFOMA PLASMOBLÁSTICO EM PACIENTE HIV NEGATIVO - S114

Matias JO, Ferraz RP, Rodrigues JAD, Cunha CS, Guedes CDM, Casali ARL

306 LINFOMA B INTRAVASCULAR SE APRESENTANDO COMO SÍNDROME DA CAUDA EQUINA – RELATO DE CASO - S114

Komorowski R, Fernandes MS, Schaan MD, Oliveira JW, Sato DK, Tomasi G, Bitencourt LR

307 LINFOMA DE GRANDES CÉLULAS B ALK POSITIVO COM APRESENTAÇÃO INICIAL PREDOMINANTEMENTE ÓSSEA: RELATO DE CASO RARO E REVISÃO DA LITERATURA - S114

Seiwald MCN, Moraes PHA, Marquez GL, Fonseca ARBM, Pereira AD, Shcolnik R, Goncalves MC, Oliveira CRGCM, Novis Y, Rodrigues CA

308 PEPC ESQUEMA ORAL METRONÔMICO NO TRATAMENTO DE LINFOMA NÃO HODGKIN: EXPERIÊNCIA DE CENTRO ÚNICO - S115

Seiwald MCN, Fonseca ARBM, Marquez GL, Moraes PHA, Ferreira AM, Serpa MG, Tucunduva L, Rocha V, Rodrigues CA, Novis Y

309 RELATO DE CASO: PACIENTE COM SÍNDROME DE SJÖGREN E LINFOMA NÃO HODGKIN DE ZONA MARGINAL EXTRANODAL - S115

Matias JO, Ferraz RP, Rodrigues JAD, Cunha CS, Guedes CDM, Casali ARL

310 LINFOMA DE CÉLULAS T HEPATOESPLÊNICO ALFA-BETA: UM RELATO DE CASO RARO E REVISÃO DA LITERATURA - S115

Seiwald MCN, Goncalves MV, Leonel RB, Vieira ACK, Vargas JC, Santos JS, Santo KSE, Yamamoto M, Baiocchi OCG

311 LINFOMA FOLICULAR DO DUODENO: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E PATOLÓGICAS DE NOVE CASOS ACOMPANHADOS EM CENTRO ÚNICO DE REFERÊNCIA - S116

Duffles G, Fatobene G, Tucunduva L, Baiocchi O, Arrais C, Novis Y, Rocha V

312 RELATO DE DOIS CASOS DE LINFOMA FOLICULAR RECIDIVADO EM MAMA - S116

Marquez GL, Seiwald MCN, Moraes PHA, Fonseca ARBM, Shcolnik R, Pereira AD, Goncalves MC, Oliveira CRGCM, Novis Y, Rodrigues CA

LEUCEMIA LINFOIDE CRÔNICA E OUTRAS DOENÇAS LINFOPROLIFERATIVAS CRÔNICAS

313 SÍNDROME NEFRÓTICA COMO MANIFESTAÇÃO INICIAL DA DOENÇA DE CASTLEMAN – RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA - S117

Borges LA, Montefusco CL, Perugini MRL, Rizzo JVM, Krepischi BE, Duch CR

314 CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA (CLL): PROTEIN KINASE AKT AND MICRORNAS GENE EXPRESSION EVALUATION AND THEIR IMPORTANCE IN DISEASE PATHOGENESIS - S117

Gomes LC, Araújo SSS, Resende RR, Parreira RC, Ferreira CN, Duarte RCF, Favretto F, Ferreira MCE, Carvalho MDG, Sabino AP

315 LEUCEMIA LINFOIDE CRÔNICA DE CÉLULAS B – DIAGNÓSTICO LABORATORIAL E FATORES PROGNÓSTICOS - S117

Sousa AVS, Gonçalves LJB, Bianchi JVDS

316 MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTRÖM: RELATO DE CASO - S118

Penna AMD, Aurich VF, Cardoso PN, Martin EM, Miranda CCA, Alves NO, Jr HNM, Souza FAC, Silva PM

317 TERAPIA ALTERNATIVA NA HISTIOCITOSE DE CÉLULAS DE LANGERHANS - S118

Santos IMF, Moura HC, Cavalcante APF, Cahu MCDM, Aroucha AQMS, Chaer LN, Costa MFH

318 DOENÇA DE ROSAI-DORFMAN COM ACOMETIMENTO NODAL E EXTRANODAL: RELATO DE CASO - S118

Moura HC, Santos IMF, Chaer LN, Aroucha AQMS, Costa MFH

319 A IMPORTÂNCIA DA PESQUISA DA T(11;14) POR FISH NA SUSPEITA DE LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA (LLC) PARA DIFERENCIAÇÃO DO LINFOMA DO MANTO (LM) - S119

Zorovich MESLM, Perazzio ADSB, Chauffaille MLLF

320 CYTOGENETIC ABNORMALITIES IN PATIENTS WITH CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA: RESULTS FROM A POPULATION IN THE AMAZON REGION - S119

Carvalho BPL, Mota AM, Cunha GG, Martinolli TSR, Guedes AB, Fernandes JP, Burbano RMR, Carneiro TX

321 DESFECHOS EM LONGO PRAZO E FATORES ASSOCIADOS À RESPOSTA COMPLETA EM PACIENTES COM LEUCEMIA DE CÉLULAS PILOSAS: 30 ANOS DE EXPERIÊNCIA DE UM ÚNICO CENTRO - S119

Neto AC, Junior WFS, Rosa LI, Siqueira IA, Amarante GBD, Velloso ED, Rego EM, Rocha V, Buccheri V

322 ERITRODERMIA: ELEVADA SENSIBILIDADE E VALOR PREDITIVO NEGATIVO DA TRIAGEM PARA DOENÇA LINFOPROLIFERATIVA T POR CITOMETRIA DE FLUXO UTILIZANDO 6 ANTICORPOS MONOCLONAIS - S120

Siqueira LG, Oechsler HLS, Silva MCA, Barroso RS, Maciel FVR, Herculani JECC, Reis CRMD, Martins MT, Ribeiro JCC, Sales MM

323 ESTUDO COMPARATIVO DE DETECÇÃO DE NEOPLASIA HEMATOLÓGICA EM LÍQUIDO PLEURAL (LP) POR CITOMETRIA DE FLUXO (CF) E CITOLOGIA ONCÓTICA (CO) - S120

Herculani JECC, Ribeiro JCC, Barroso RS, Silva MCA, Maciel FVR, Siqueira LG, Silva AF, Aguiar BV, Konecni CA, Sales MM

324 RECLASSIFICAÇÃO PROGNÓSTICA DE 70 PACIENTES COM LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA (LLC) PELA CLL-IPI - S121

Zorovich MESLM, Perazzio ADSB, Chauffaille MLLF

325 EXPRESSÃO DO CD43 EM DOENÇAS LINFOPROLIFERATIVAS CRÔNICAS B POR CITOMETRIA DE FLUXO - S121

Reis CRMD, Oechsler HLS, Siqueira LG, Martins MT, Barroso RS, Silva MCA, Maciel FVR, Herculani JECC, Sgnotto FR, Sales MM

326 USO CONCOMITANTE DE CICLOFOSFAMIDA E NEEM EM LEUCEMIA DE LINFÓCITOS T GRANULARES: RELATO DE CASO - S121

Tatibana GKI, Pequeno MEC, Bonini CB, Correia DL, Nishimoto AR, Bressa RC, Bressa JAN

327 TROMBOCITEMIA ESSENCIAL JAK2 MUTADO EM PACIENTE PORTADORA DE LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA TRATADA COM IBRUTINIBE - S122

Cavalcante APF, Cortez GSD, Assis RA, Moura MCB, Freitas AEFDR, Lira CNS, Cruz DTS

328 UTILIZAÇÃO DO DURACLONE NA DETECÇÃO DE DOENÇA RESIDUAL MÍNIMA DE LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA B POR CITOMETRIA DE FLUXO - S122

Bento LC, Correia RP, Sousa FA, Alexandre AM, Vaz AC, Schimidell D, Pedro EC, Millan NM, Barroso RS, Bacal NS

329 AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL EM PACIENTES ONCO-HEMATOLÓGICOS INTERNADOS EM UM HOSPITAL DA REDE PÚBLICA DE SAÚDE EM FORTALEZA-CE - S123

Rodrigues BC, Aguiar APN, Mendonca PS

330 MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTRÖM ASSOCIADA A AMILOIDOSE CARDÍACA: SOBREPOSIÇÃO SINTOMÁTICA E A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO - S123

Barbosa LGR, Higashi M, Gallucci MC, Nascimento MCAD, Garcia MM, Amaru MKG, Arca GL, Santos JS, Sabaini CS, Mattos ER

331 LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA FAMILIAR: UM ESTUDO DE CASO ENTRE MÃE E FILHO - S123

Matsuoka NF, Santiago WS, Silva MCF, Alves NMM, Carmo CBCD, Silva CLOE, Rodrigues MJM, Rezende MJA, Malta LBB, Neto JVP, Mascarenhas CDC

332 RELATO DE CASO: VASCULITE CRIOGLOBULINÊMICA GRAVE EM PACIENTE COM LLC - S124

Lima AKM, Moreira AL, Alves MFAS, Oliveira HM

333 LEUCEMIA PROLINFOCÍTICA T COM INFILTRAÇÃO DE SISTEMA NERVOSO CENTRAL - S124

Medeiros GRO, Menezes I, Marchesini R, Azambuja AP, Costa L, Lisboa ESA, Silva SNB, Novak FTM, Bendlin RM, Coutinho EN

334 RECAÍDA DE LINFOMA NÃO-HODGKIN DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B (LNHDGCB) COM MORFOLOGIA BURKITT-LIKE E EXPRESSÃO DE MARCADOR MIELOIDE - S125

Siqueira LG, Rosa LI, Silva MCA, Barroso RS, Maciel FVR, Carvalho MAV, Starnini AP, Beirigo MLR, Rayol SAMMC, Herculani JECC

335 LINFOMA PRIMÁRIO ÓSSEO: RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA - S125

Farina AM, Frana MVS, Farias J, Segura M, Piazeria FZ

336 DOENÇA DE CASTLEMAN MULTICÊNTRICA IDIOPÁTICA ASSOCIADA À SÍNDROME TAFRO - S125

Menezes I, Medeiros GRO, Marchesini R, Costa L, Lisboa ESA, Silva SNB, Azambuja AP, Nunes EC, Nabhan SK, Spinelli BFB

337 HISTIOCITOSE DE CÉLULAS LANGERHANS MULTISSISTÊMICA: RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA - S126

Diniz BD, Coelho J, Vasconcelos RS, Segura M, Frana MVS, Piazeria FZ

338 LEUCEMIA PROLINFOCÍTICA DE CÉLULAS T CD4+CD8+, VARIANTE PEQUENAS CÉLULAS – UM DESAFIO DIAGNÓSTICO - S126

Jesus AA, Goncalves MV, Palhares RB, Sandes AF, Furtado VM, Braga WMT, Figueiroa HTR, Yamamoto M, Rodrigues CA

339 CLADRIBINA NO TRATAMENTO DE LEUCEMIA DE LINFÓCITOS GRANDE GRANULARES T VARIANTE GAMA-DELTA REFRATÁRIA - S127

Mendonca MVA, Rosa DAA, Lacerda IS, Kaneko HJA, Guimarães MX, Freire PGC, Castro HP, Kersting VRC, Ferreira FSB, Xavier FD

340 MORFOLOGIA ATÍPICA NA LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA AO DIAGNÓSTICO: COMO INTERPRETAR? - S127

Marques FM, Goncalves MV, Pfister V, Guirao FP, Barbosa MCR, Jesus AA, Pesquero JB, Chauffaille MLLF, Rodrigues CA, Yamamoto M

341 TRICOLEUCEMIA VARIANTE: ACHADOS LABORATORIAIS DE UMA SÉRIE DE CASOS - S127

Chereghini AT, Goncalves MV, Daniel DC, Silva RG, Maekawa YH, Muramoto FJ, Tamashiro N, Takao TT, Sandes AF, Silva MCA, Silva MCA

342 EVOLUÇÃO CLÍNICA FAVORÁVEL EM PACIENTES NÃO TRATADOS, APESAR DE TEREM CRITÉRIOS DE TRATAMENTO SEGUNDO O IWCLL - S128

Jesus AA, Molla VC, Pereira AD, Fonsêca ARBM, Lacerda MP, Guedes NR, Marques FM, Goncalves MV, Yamamoto M, Arrais-Rodrigues C

LEUCEMIAS AGUDAS

343 CURRENT TREATMENT PREFERENCES IN ACUTE MYELOID LEUKEMIA: A SURVEY IN BRAZIL - S128

Portugal RD, Nucci M

344 DAUNORUBICIN 90 MG/M IN ACUTE MYELOID LEUKEMIA INDUCTION: LONG TERM FOLLOW-UP - S129

Portugal RD, Loureiro MM, Urago K, Garnica M, Lyrio R, Nucci M

345 CITOGENÉTICA CONVENCIONAL E MOLECULAR E CLASSIFICAÇÃO OMS 2016 EM LLA: EXPERIÊNCIA DE UM LABORATÓRIO DE REFERÊNCIA - S129

Lucon DR, Ratis CA, Kishimoto RK, Mayer CZ, Carneiro LF, Fernandes PF, Silva JL, Bacal NS, Velloso EDRP

346 CARIÓTIPO E PAINEL DE FISH NA LLA: DESCRIÇÃO DE ACHADOS E CONCORDÂNCIA DE METODOLOGIAS - S129

Ratis CA, Lucon DR, Kishimoto RK, Santos MFMD, Safranauskas RMSO, Borri D, Cordeiro MG, Velloso EDRP

347 LONG-TERM SURVIVAL OF ADULTS WITH B-CELL PRECURSOR ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA (BCP-ALL) AFTER TREATMENT WITH BLINATUMOMAB AND SUBSEQUENT ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION - S129

Gökbuget N, Stein A, Zugmaier G, Bruggemann M, Bonifacio M, Dong X, Kantarjian H, Bargou R, Topp M

348 COMPROMETIMENTO POLIOSTÓTICO E SÍNDROME DE COMPRESSÃO MEDULAR POR MASSA EPIDURAL: RARA APRESENTAÇÃO DE LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA NA INFÂNCIA - S130

Trinca RM, Delbuono E, Lederman HM, Toledo SRC, Pires MGC, Sousa AVL

349 LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA E SUAS COMPLICAÇÕES INFECCIOSAS: ANÁLISE DE DADOS SECUNDÁRIOS - S130

Mello FF, Rego EM

350 SEQUENCIAMENTO DE NOVA GERAÇÃO (NGS) E SNP ARRAY EM PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA) COM RESULTADO DE CARIÓTIPO NÃO INFORMATIVO - S131

Noronha TR, Mitne-Neto M, Zorovich ME, Chauffaille ML

351 HYDROPEROXIDES AS NEW PUTATIVE MARKERS OF DISEASE EVOLUTION DURING THE INDUCTION PHASE OF CHILDHOOD B-CELL ACUTE LYMPHOCYTIC LEUKEMIA TREATMENT - S131

Oliveira GEB, Trigo FC, Takakura ET, Victorino VJ, Bonifácio KL, Panis C, Barbosa DS

352 A RETROSPECTIVE COHORT EVALUATION OF THE IMPACT OF ABNORMAL LYMPHOID CD7 ANTIGEN EXPRESSION ON ACUTE MYELOID LEUKEMIA IN SOUTHEAST BRAZIL - S132

Vigiato JA, Mauad VAQ, Aragni IL, Aquino GSA, Borducchi DMM

353 AVALIAÇÃO DO PERFIL DE TOXICIDADE DA L-ASPARAGINASE EM NEOPLASIAS LINFOIDES – EXPERIÊNCIA NO USO DE FORMULAÇÕES DISTINTAS - S132

Rosa LI, Silva-Junior WF, Amarante GBD, Buccheri V, Pereira J, Rocha V, Velloso ED, Rego EM

354 REVERSINA, UM INIBIDOR SELETIVO PARA AURORA QUINASES, REDUZ A VIABILIDADE CELULAR EM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA - S132

Carlos JAEG, Lima K, Traina F, Machado-Neto JA

355 LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA COM MATUREZAÇÃO (FAB:M2), COM ACOMETIMENTO EXTRAMEDULAR - S133

Silveira MP, Mariano GD, Uveda EF, Oliveira CP, Oliveira JP, Sá L, Mattar SBA, Villela ISS, Araujo GMP, Camargo FS, Silva DE

356 LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA SE APRESENTANDO COM DOR ABDOMINAL E DÉFICIT MOTOR EM MEMBRO INFERIOR: A IMPORTÂNCIA DO ACOMETIMENTO EXTRAMEDULAR COMO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE SINTOMAS HABITUAIS - S133

Lamônica A, Pastori MDS, Yamaguti GG, Delamain MT, Oliveira GB, Pagnano KBB, Duarte BKL

357 LLA NA INFÂNCIA COM REARRANJO DO GENE PAX5 E MONOSSOMIA DO 7: NUANCES DA APRESENTAÇÃO DA LLA PH-LIKE - S134

Blois TR, Delbuono E, Toledo SRC, Oliveira ID, Pires MGC, Sousa AVL

358 LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA APÓS TRATAMENTO DE LINFOMA TESTICULAR: COMPLICAÇÃO RELACIONADA AO TRATAMENTO? - S134

Queiroz VC, Sthel VM, Balbino AC, Olcese AP, Vicari P, Silva MCA, Mendona MC, Franco MIF, Figueiredo VLP

359 LEUCEMIA AGUDA BIFENOTÍPICA: RELATO DE CASO - S134

Costa EMM, Costa CSA, Nunes IV, Santos HHM, Reis GMD, Pires E, Ribeiro AP, Santos YSD, Almeida AM, Lima JG

360 A RAPID METHOD FOR DETECTION OF BTG1 DELETIONS IN ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA - S135

Machado AAL, Barbosa TC, Thuler LCS, Oliveira MSP, Lope BA, Emerenciano M

361 INDIRECT TREATMENT COMPARISON OF BLINATUMOMAB VS INOTUZUMAB OZOGAMICIN FOR TREATING ADULT PATIENTS WITH RELAPSED OR REFRACTORY ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA RECEIVING ZERO OR ONE PRIOR SALVAGE THERAPY - S135

Song J, Ma Q, Gao W, Cong Z, Xie J, Zimmerman Z, Belton L, Franklin J, Palmer S

362 ALLOHSCT IN ADULTS WITH RELAPSED/REFRACTORY ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA TREATED WITH BLINATUMOMAB VS STANDARD-OF-CARE CHEMOTHERAPY FROM A RANDOMIZED PHASE-3 STUDY - S136

Jabbour E, Goekbuget N, Thomas X, Larson RA, Yoon S, Ghobadi A, Tuglus CA, Zimmerman ZF, Forman S

363 SCREENING OF TP53 MUTATIONS IN BRAZILIAN PATIENTS WITH ACUTE MYELOID LEUKEMIA: A SINGLE REFERENCE CENTER STUDY - S136

Pacheco MF, Lima AS, Bezerra MF, Franca-Neto PL, Coelho-Silva JL, Santos BL, Silva JB, Bezerra MA, Lucena-Araujo A

364 LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA SECUNDÁRIA AO TRATAMENTO (T-AML) APÓS LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA-T) TRATADA COM HYPER-CVAD - S136

Valviesse VRGA, Ribeiro SDM, Dalfeor R, Goveia LMC, Mesquita C, Guimaraes LA, Machado F, Fernandes B, Batista RLR, Portugal RD

365 A MUTAÇÃO FLT3-ITD ESTÁ ASSOCIADA A FATORES DE PIOR PROGNÓSTICO EM PACIENTES ADULTOS COM LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA - S137

Conceição BLGA, Azevedo IF, Vasconcelos AP, Silva MJL, Neves WB, Melo FCBC, Melo RAM

366 A LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA DE “RISCO FAVORÁVEL PELA CLASSIFICAÇÃO ELMET” NÃO SE TRADUZ EM BOM PROGNÓSTICO EM ANÁLISE RETROSPECTIVA UNICÊNTRICA - S137

Fonseca GSVC, Junior WFS, Rosa LI, Buccheri V, Rego EM, Rocha V, Velloso EDRP

367 CLASSIFICAÇÃO OMS-2016 EM LLA POR CITOGENÉTICA, FISH E BIOLOGIA MOLECULAR – EXPERIÊNCIA DE UM LABORATÓRIO DE REFERÊNCIA - S137

Cordeiro MG, Silva-Junior WF, Bendit I, Leal AM, Ramos EA, Buccheri V, Filho VO, Rego EM, Rocha V, Velloso EDRP

368 PHILADELPHIA-POSITIVE ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA – LESSONS FROM THE LAST YEARS IN AN ACADEMIC CENTER - S138

Silva-Junior WF, Rosa LI, Duffles GB, Buccheri V, Bendit I, Rego EM, Velloso EDRP, Rocha V

369 REAL-LIFE OUTCOMES ON ACUTE PROMYELOCYTIC LEUKEMIA IN AN ACADEMIC CENTER IN BRAZIL – A RETROSPECTIVE ANALYSIS - S138

Silva-Junior WF, Rosa LI, Marques GL, Silveira DRA, Buccheri V, Bendit I, Rego EM, Rocha V, Velloso EDRP

370 LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA RECAÍDA ISOLADA EM SISTEMA NERVOSO CENTRAL APÓS TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOIÉTICAS (TCPH): RELATO DE CASO - S139

Graca AP, Marques FM, Souto EX, Júnior MJFS, Passos RMA, Soares ACCV, Paul P, Perobelli LLM

371 EGCG INDUCES APOPTOSIS AND DIFFERENTIATION OF LEUKEMIC CELLS IN ACUTE MYELOID LEUKEMIA MICE BY MODULATION OF BCL-2 FAMILY PROTEINS AND PIN-1 - S139

Via FID, Torello CO, Shiraishi RN, Roversi FM, Alvarez M, Rego EM, Saad STO

372 LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA MEGACARIOBLÁSTICA COM T(1;22)(P13;Q13); RBM15-MKL1: RELATO DE 3 CASOS EM LACTENTES - S140

Cordeiro MG, Cristofani LM, Leal AM, Pinotti PBF, Castelli JB, Piubelli MLM, Barroso R, Rocha V, Velloso EDRP

373 NEOPLASIA DE CÉLULAS DENDRÍTICAS PLASMOCITOIDES BLÁSTICAS: RELATO DE CASO - S140

Bastos PCI, Maciel YECD, Batalha AKCD

374 SÍNDROME DE SWEET EM PACIENTE COM LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA DURANTE INDUÇÃO DE REMISSÃO COM ÁCIDO ALL-TRANS-RETINOICO (ATRA) - S140

Santos ADS, Pacífico JPM, Hunziker MF, Rassi AB, Vilela VAL, Arruda MM

375 DESFECHO CLÍNICO FAVORÁVEL EM PACIENTE COM LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA E MORFOLOGIA VARIANTE: RELATO DE CASO - S141

Silva MJLE, Azevedo IF, Vasconcelos AP, Conceição BLGA, Neves WBD, Melo FCBC, Melo RAM

376 HIPOFOSFATEMIA GRAVE EM PACIENTE COM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA: RELATO DE CASO - S141

Ramos IG, Soares TS, Duarte FOC, Soares JSS, Costa JEMML, Goncalves MLP

377 THE BRAZILIAN MODEL: ACUTE LYMPHOCYTIC LEUKEMIA IN THE LATIN AMERICAN POPULATION - S141

Quiroz E, Nelson R, Aldoss I, Pullarkat V, Rego E, Marcucci G, Douer D

378 OSTEONECROSE EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES NO PROTOCOLO GBTLI LLA 2009: O DILEMA DO TRATAMENTO ONCOLÓGICO COM QUALIDADE DE VIDA - S142

Barlera TT, Viola DCM, Miachon AAS, Lederman HM, Sousa AVL

379 LEUCEMIA BILINEAR: RELATO DE CASO - S142

Reis GMD, Costa EMM, Costa CSA, Nunes IV, Ribeiro AP, Pires E, Nascimento LBD, Santos HHM, Lima JG, Almeida AM

380 REMISSÃO MOLECULAR APÓS MONOTERAPIA COM ATRA EM PACIENTE COM LPA RECIDIVADA - S143

Souza GRM, Tavares RB, Fernandino DC, Castro MD, Queiroz PHO, Xavier EF

381 PHILADELPHIA CHROMOSOME-POSITIVE ACUTE LYMPHOCYTIC LEUKEMIA IN A REFERENCE HOSPITAL IN AMAZON REGION - S143

Rodrigues ALM, Nascimento DMD, Lima JM, Reis MLP, Leão LBC, Azevedo MC, Muccini SR, Silva PC, Burbano RMR, Carneiro TX

382 REPRODUTIBILIDADE DA ANÁLISE MORFOLÓGICA DO MIELOGRAMA DO D15 E AVALIAÇÃO DO SEU VALOR PROGNÓSTICO EM PORTADORES DE LMA TRATADOS COM 7+3 NO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFMG - S143

Nogueira FL, Neto NN, Goncalves MLP, Murao M, Ribeiro AFLT, Xavier SG, Glória ABF, Fagundes EM

383 PERFIL CITOGENÉTICO/MOLECULAR DOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA ENTRE 2012 E 2017 E TRATADOS COM QUIMIOTERAPIA INTENSIVA NO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFMG - S144

Nogueira FL, Neto NN, Goncalves MLP, Murao M, Ribeiro AFLT, Xavier SG, Glória ABF, Fagundes EM

384 AVALIAÇÃO DE SOBREVIDA E FATORES PROGNÓSTICOS EM PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM LMA ENTRE 2012 E 2017 E TRATADOS COM ESQUEMA 7+3 NO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFMG - S144

Nogueira FL, Neto NN, Goncalves MLP, Murao M, Ribeiro AFLT, Xavier SG, Glória ABF, Fagundes EM

385 LEUCEMIA AGUDA DE CÉLULAS PRECURSORAS MIELOIDES/NK (LA-CPMNK): RELATO DE CASO RARO - S144

Paul P, Souto EX, Soares ACCV, Santos FFCDD, Soares PPDST, Estrela RV, Caputo L, Marques FM, Aldred VL, Perobelli LLM

386 NEOPLASIA DE CÉLULAS DENDRÍTICAS PLASMÁTICAS E BLÁSTICAS: RELATO DE CASO - S145

Oechsler HLS, Aurich VF, Oliveira JSR

387 TRATAMENTO MOPAD PARA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA REFRATÁRIA - S145

Chaer LN, Moura HC, Santos IMF, Aroucha AQSM, Dantas VECB, Costa MFH

388 THE FLAVONOID QUERCETIN MODULATES NRF2 EXPRESSION AND INDUCES APOPTOSIS IN XENOGRFT MODELS AND LEUKEMIA CELLS' LINES - S146

Prax MA, Torello CO, Vieira KP, Salazar M, Santos I, Saad STO

389 UMA APRESENTAÇÃO RARA DA LLA-B: LEUCEMIA CUTIS - S146

Fernandes B, Ribeiro SDM, Valviesse VRGA, Goveia LMC, Mesquita CA, Guimarães LA, Silva FM, Dalfeor R, Portugal RD, Moreno A

390 SARCOMA MIELOIDE EM MAMAS EM PACIENTE COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA E TRANSLOCAÇÃO (8:21) - S146

Maia ACA, Saraiva-Filho JCP, Lage LAPC, Silva-Junior WF, Pereira J, Velloso EDRP, Rego EM, Rocha V

391 LEUCEMIA DE CÉLULAS BLÁSTICAS PLASMOCITOIDES DENDRÍTICAS: EXPERIÊNCIA DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO PAULO - S147

Leite LAC, Lopes MAVF, Cavalcante AMMP, Ribeiro ACS, Brasil SAB, Bortolheiro TC

392 AUMENTO DA SENSIBILIDADE DE DETECÇÃO DE DOENÇA RESIDUAL MÍNIMA EM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA B ATRAVÉS DO SEQUENCIAMENTO PARALELO MASSIVO DE DNA DA REGIÃO CDR3 DA IMUNOGLOBULINA - S147

Correia RP, Puga RD, Muto NH, Lee MLM, Hassaan R, Bacal NS, Hamerschlak N, Campregheer PV

393 LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA B COM T(9;22) (Q34.1;Q11.2) BCR-ABL1 E MORFOLOGIA BURKITT-LIKE: RECIDIVA COM ALTERAÇÕES FENOTÍPICAS - S147

Matiollo C, Pirath IMS, Cardoso CC, Coelho C, Pereira CHJ, Hess VC, Buss K, Durigon GS, Moral JAGD, Silva MCS

394 CHARACTERIZATION OF MOLECULAR MECHANISM RESPONSIBLE FOR FLT3 GENE OVEREXPRESSION IN ACUTE LEUKEMIAS - S148

Poubel CP, Maciel ALT, Barbosa TC, Mansur MB, Emerenciano M, Boroni M

395 AVALIAÇÃO DOS PERFIS IMUNOFENOTÍPICO E HEMATOLÓGICO DE PACIENTES PORTADORES DE LEUCEMIA MEGACARIOBLÁSTICA AGUDA (LMA-M7) DIAGNOSTICADOS EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE SÃO PAULO - S148

Alonso TAF, Jacinto DM, Kimoto KY, Martins MT, Beirigo MLR, Aguiar BV, Sgnotto FR, Konecsni CA, Barroso RS, Sales MM

396 LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA – PHILADELPHIA +: QUAL O MELHOR TKI? - S148

Reis BCC, Carlos JCS, Claudio IG, Araújo ACA, Baptista RLR, Araujo CR, Nucci FM

397 AVALIAÇÃO DO PERFIL IMUNOFENOTÍPICO DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA) COM COMPONENTE MONOCÍTICO EM PACIENTES ATENDIDOS EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO - S149

Kimoto KY, Alonso TAF, Jacinto DM, Silva AF, Aguiar BV, Sgnotto FR, Starnini AP, Beirigo MLR, Barroso RS, Sales MM

398 PERFIL IMUNOFENOTÍPICO DE PACIENTES COM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA T (LLA-T) E CORRELAÇÃO COM A EXPRESSÃO DE CD99 AO DIAGNÓSTICO E NA DOENÇA RESIDUAL MÍNIMA (DRM) EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE SÃO PAULO - S149

Jacinto DM, Kimoto KY, Alonso TAF, Silva AF, Lopes GO, Sgnotto FR, Carvalho MAV, Starnini AP, Barroso RS, Sales MM

399 IMUNOFENOTIPAGEM DE NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS: PESQUISA E DIAGNÓSTICO PARA PACIENTES DA REDE PÚBLICA DE SAÚDE DE SERGIPE - S150

Schimieguel DM, Santos WMD, Pinheiro LHS, Costa AFO, Carneiro DL, Silva NL, Melo QGS, Goncalves ATS, Neujahr JPB, Percout PO

400 AVALIAÇÃO DOS NEUTRÓFILOS CIRCULANTES EM PACIENTES COM LEUCEMIAS AGUDAS SUBMETIDOS OU NÃO AO USO DO FATOR ESTIMULADOR DE COLÔNIAS DE GRANULÓCITOS (G-CSF) APÓS QUIMIOTERAPIA CITOTÓXICA - S150

Lobo RED, Sarges EDS, Damasceno DWI, Silva RO, Bezerra ABR, Sarges CDS, Costa TAN, Ramalho LMBF, Carneiro TX, Ribeiro CHMA

401 A RHO GTPASE RHOC É UM POTENCIAL ALVO TERAPÊUTICO NA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA - S151

Paiva LB, Pericole FV, Saad STO, Lazarini M

402 LEUCEMIA BIFENOTÍPICA PH+: RELATO DE CASO CLÍNICO - S151

Aroucha AQMS, Santos IMF, Moura HC, Chaer LN, Costa MFH, Thorpe EMS

403 BIOMARCADORES IMUNOLÓGICOS PREDITORES DE DOENÇA RESIDUAL MÍNIMA (DRM) EM PACIENTES COM LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA B (LLA-B) TRATADOS PELO PROTOCOLO GBTLI-2009 - S151

Gama FM, Kerr MWA, Alves FS, Xabregas LA, Alves EB, Tarragô AM, Carvalho MDPSS, Malheiro A, Costa AG

404 CRLF2 EXPRESSION ASSOCIATES WITH COMBINED NOTCH1/IKZF1 STATUS IN CHILDHOOD T-CELL ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKAEMIA - S152

Maciel ALT, Poubel CP, Noronha EP, Pombo-De MS, Mansur MB, Emerenciano M

405 LEUCEMIA PRECURSORA DE CÉLULAS B (LLA-B) COM SÍNDROME PARANEOPLÁSICA E INJÚRIA RENAL: RELATO DE CASO - S152

Santos IMF, Moura HC, Aroucha AQMS, Chaer LN, Costa MFH

406 NEOPLASIA DE CÉLULAS DENDRÍTICAS BLÁSTICAS PLASMOCITOIDES: REVISÃO DE LITERATURA E RELATO DE CASO - S152

Abreu MEB, Munhoz EC, Beltrame M

407 VARIANTE COMPLEXA RARA DA TRANSLOCAÇÃO T(8;21) EM UM CASO DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA - S153

Marques FK, Ramos LV, Gomes JJ, Pinto LM, Mateo EC, Ferreira ACS

408 AGE AND ACUTE MYELOID LEUKEMIA IN THE AMAZON REGION: INTENSIVE TREATMENT STRATEGY OUTCOMES - S153

Rodrigues ALM, Nascimento DMD, Lima JM, Reis MLP, Leão LBC, Moraes NS, Carneiro TX

409 AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE DIAGNÓSTICA E ABORDAGEM TERAPÊUTICA DE LEUCEMIA AGUDA EM ESTUDANTES DE MEDICINA DO ESTADO DO CEARÁ - S153

Filho FET, Silva HF, Oliveira DS, Pontes IL, Silva MCBF, Souza GPMAE, Sousa DU, Auad HP, Machado EC, Britto DG

410 NEOPLASIA DE CÉLULAS DENDRÍTICAS PLASMOCITOIDES BLÁSTICAS - S154

Manca CC, Filho JAB, Krahl EM, Santos TCFD, Santos MNFD, Tédde BEL, Moura MMD, Lusvarghi JGM, Miguel CE

411 SÍNDROME DE ENCEFALOPATIA POSTERIOR REVERSÍVEL ASSOCIADA À QUIMIOTERAPIA - S154

Santos MNFD, Lusvarghi JGM, Tedde BEL, Moura MMD, Santos TCFD, Krahl EM, Filho JAB, Manca CC, Buka ML

412 ROLE OF NEW IMMUNOPHENOTYPIC MARKERS ON PROGNOSTIC AND OVERALL SURVIVAL OF ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS - S154

Santos WM, Costa AFO, Pinheiro LHS, Sandes AF, Nunes MAP, Corrêa CB, Almeida CAC, Cruz GS, Lyrajúnior DP, Schimieguel DM

413 IN VITRO AND IN VIVO EFFECT OF GALLIC ACID ON PROLIFERATION AND APOPTOSIS OF ACUTE MYELOID LEUKEMIA CELLS - S155

Luz JVPS, Prax MCA, Santos I, Vieira KP, Saad STO

414 AVALIAÇÃO CLÍNICA DO POLIMORFISMO WT1 RS16754 NO DESFECHO DE PACIENTES ADULTOS COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA - S155

Lima ASM, Bezerra MF, Feitosa LC, Pacheco MFT, Nascimento FRBD, Aroucha AQMS, Cavalcante APF, Araújo AS, Bezerra MAC, Lucena-Araújo AR

415 ASSOCIATION OF THE -1031T/-863C/-857C/-308G/-238G TNF PROMOTER HAPLOTYPE WITH DEATH IN BRAZILIAN CHILDHOOD T-CELL ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA - S156

Almeida RDS, Cavalcanti AS, Pedrosa F, Lucena-Silva N

416 ESTUDO DOS EFEITOS IN VITRO E IN VIVO DA CURCUMINA EM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA - S156

Coelho HA, Vieira KP, Santos I, Prax MCA, Saad STO

417 THE ANTITUMOR EFFECT OF BETA-GLUCANS IN AQUEOUS EXTRACT FROM CAMELLIA SINENSIS IN ACUTE PROMYELOCYTIC LEUKEMIA CELL LINES - S156

Bonafé GA, Santos JSD, Pinheiro NB, Silva SEM, Carvalho PO, Ortega MM

418 NEOPLASIA DE CÉLULAS DENDRÍTICAS PLASMOCITOIDES BLÁSTICAS: DESAFIOS NO DIAGNÓSTICO DESTA RARA E AGRESSIVA MALIGNIDADE HEMATOLÓGICA SEM TERAPIA PADRÃO DE TRATAMENTO - RELATO DE CASO - S157

Chaves MA, Emídio RE, Dutra MM, Lousada NAH

419 NECROSE DE MEDULA ÓSSEA SECUNDÁRIA A LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA: RELATO DE CASO - S157

Nogueira JH, Garibaldi PMM, Silva LT, Cortopassi GM, Costa VEF, Pereira LKR, Martins MMC, Souza GCO, Pontes LLF, Simões BP

420 ANÁLISE DA TENDÊNCIA DA MORTALIDADE POR LEUCEMIAS INFANTOJUVENIS NO BRASIL NO PERÍODO DE 2000 ATÉ 2015 - S158

Barbosa SM, Bezerra MB, Reboucas TO, Albuquerque LM, Kaufman J

421 MIOSITE INDUZIDA POR ÁCIDO ALL-TRANS RETINOICO DURANTE TRATAMENTO DE PACIENTE COM LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA - S158

Barbosa LGR, Mattos ER, Gallucci MC, Nascimento MCAD, Garcia MM, Amaru MKG, Arca GL, Santos JS, Silva DCV, Higashi M

422 LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA PHILADELPHIA POSITIVO: RELATO DE CASO - S158

Lanza LB, Souza IEDSS, Costa MP, Peniche FF, Datoguia TDS, Neto EB, Nicolau JE

423 A IMPORTÂNCIA DA PESQUISA DE GENES DE FUSÃO RUNX1-RUNX1T1 E CFBF-MYH11 EM PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA DIAGNOSTICADOS NO HC-UFMG - S159

Martins NNN, Nogueira FL, Goncalves MLP, Murao M, Xavier SG, Glória ABF, Fagundes EM

424 ANÁLISE DA EXPRESSÃO DE AMPHIREGULIN NA LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA - S159

Almeida LY, Pereira-Martins DA, Weinhauser I, Rojas CAO, Nascimento DCB, Wagatsuma VMD, Nascimento MCD, Mendoza SES, Filho JCFA, Rego EM

425 LEUCEMIA LINFOCÍTICA AGUDA EARLY-T: RELATO DE CASO, DESAFIOS NO DIAGNÓSTICO E PROGNÓSTICO MAIS RESERVADO - S159

Silva NAHL, Emídio RE, Chaves MA, Dutra MM, Avelar DMV, Neto NN

426 FLT3/ITD: IMPORTÂNCIA DA CARGA ALÉLICA E RAZÃO DE SINAL EM PACIENTES COM PRESENÇA DE MUTAÇÃO FLT3/ITD - S160

Melo JS, Nozawa L, Pereira DCS, Fornari ARDS, Chauffaille MLLF

427 MUTMIELO – PAINEL DE MUTAÇÕES DE NEOPLASIAS MIELOIDES - S160

Rodrigues JNM, Mônico CM, Yurie VN, Freitas VG, Sacramento PRD, Chauffaille ML

428 NOVA PROPOSTA METODOLÓGICA PARA DEFINIÇÃO DO STATUS CIS/TRANS DE DUPLAS MUTAÇÕES NO GENE CEBPA - S161

Rodrigues JNM, Moreira CM, Fraga AM, Neto MM

429 MORFOLOGIA E IMUNOFENOTIPAGEM COMO PREDITORES DA PRESENÇA DE ALTERAÇÕES CITOGENÉTICAS E MOLECULARES DE BOM PROGNÓSTICO EM PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA DIAGNOSTICADOS NO HC-UFMG - S161

Martins NNN, Nogueira FL, Goncalves MLP, Murao M, Xavier SG, Glória ABF, Fagundes EM

430 HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA SECUNDÁRIA A INFILTRAÇÃO GÁSTRICA POR LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA DURANTE TERAPIA DE INDUÇÃO: RELATO DE CASO - S161

Assis LHS, Caldas LM, Araujo NC, Pereira CCA, Fiscina L, Salvino MA, Schriefer AL, Bomfim G

431 FREQUÊNCIA DE LEUCEMIA AGUDA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES ATENDIDOS EM UM HOSPITAL ONCOLÓGICO INFANTIL DE REFERÊNCIA EM BELÉM-PA - S162

Paixão APS, Parente JSC, Castro NSL, Junior LCB, Nascimento MH

432 ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DA MORTALIDADE DAS LEUCEMIAS NO NORDESTE BRASILEIRO - S162

Oliveira PN, Travassos PNC, Mesquita JL, Garcia YDO, Rosales YMZ, Lemes RPG

433 LEUCEMIA DE CÉLULAS T DO ADULTO EM UM HOSPITAL NA BAIXADA MARANHENSE: RELATO DE CASO - S163

Lima AFC, Viana YG, Castro MF, Linhares MA, Silva TV, Siva GF

434 MODELO EXPERIMENTAL DE LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA (PML-RAR) EM CAMUNDONGOS IMUNOCOMPETENTES BALBC/J - S163

Shiraishi RN, Torello CO, Castro TCL, Martins F, Via FID, Santos I, Queiroz MLS, Rego EM, Saad STO

435 EVENTOS TROMBÓTICOS NA LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA (LPA) - S163

Mesquita FP, Vieira FCL, Maia GA, Petrocchi JA, Gloria ABF, Ribeiro DD, Fagundes EM, Rezende SM

436 REAL-LIFE TREATMENT OF ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA WITH GRAAL 2003, BFM 86 OR HYPER-CVAD IN THE AMAZON REGION - S164

Nascimento DMD, Rodrigues ALM, Lima JM, Reis MLP, Leão LBC, Azevedo MC, Muccini SR, Silva PC, Carneiro TX

437 AVALIAÇÃO GLOBAL DOS PACIENTES COM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA TRATADOS NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE (HCPA) - S164

Campos T, Fogliatto L, Catelli DH, Carvalho NDT, Torres HFI, Gomes CF, Rocha G, Costa TEV, Paz AA, Silla LMR

438 PSEUDOANEURISMA DE ARTÉRIA GLÚTEA: UMA COMPLICAÇÃO RARA APÓS BIÓPSIA DE MEDULA ÓSSEA (BMO) - S164

Botan G, Lodi SF, Vanelli T, Schneider E, Soares TB, Fischer G, Brun C, Contin L, Capra M, Fogliatto L

439 FASCEÍTE NECROTIZANTE EM PACIENTE COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: RELATO DE CASO - S165

Lisboa ESA, Costa L, Silva SNB, Medeiros GRO, Menezes I, Marchesini R, Bendlin RM, Nunes EC

440 SCORE MORTALIDADE RELACIONADA AO TRATAMENTO COMO PREDITOR DE MORTALIDADE PRECOZE NO TRATAMENTO DA LMA: APLICAÇÃO NOS PACIENTES DO HUCFF - S165

Machado LV, Silva JARE

441 IGF1R AND IGF2R EXPRESSION PREDICTS OUTCOMES AND REPRESENTS A TARGET THERAPY IN ACUTE PROMYELOCYTIC LEUKEMIA - S166

Coelho-Silva JL, Machado-Neto JA, Lucena-Araujo AR, Pereira-Martins DA, Koury LC, Melo RA, Bittencourt R, Pasquini R, Pagnano KB, Fagundes EM, Chauffaille ML, Chiattonne CS, Rego EM, Traina F

442 FUNÇÃO CLÍNICA E TERAPÊUTICA DE IRS1/2 EM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA - S166

Coelho-Silva JL, Pereira-Martins DA, Schiavinato JL, Rego EM, Machado-Neto JA, Traina F

443 IMPACTO CLÍNICO E LABORATORIAL DA EXPRESSÃO DE EVI1 EM PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA - S167

Martins LEM, Coelho-Silva JL, Traina F

444 ATUALIZAÇÃO DOS DADOS DA ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO INTEGRADA PARA PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA EM LABORATÓRIO DE REFERÊNCIA EM UM ESTUDO MULTICÊNTRICO BRASILEIRO - S167

Silva FB, Figueiredo-Pontes LL, Madeira MIA, Araujo LKC, Lima ASG, Scheucher PS, Ribeiro CMP, Bertini VHLL, Coelho-Silva JL, Pagnano K, Bendlin RM, Oltramari MRP, Higashi M, Pallota R, Fagundes EM, Chauffaille ML, Bittencourt RI, Velloso EDRP, Rego EM, Traina F

445 A IMPORTÂNCIA DO MÉTODO DE CITOGENÉTICA CONVENCIONAL NA DETECÇÃO DE ANORMALIDADES CROMOSSÔMICAS EM PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA - S167

Silva FB, Trevisan P, Topazio BA, Queiroz LB, Ortigara N, Fontenele ES, Sousa TA, Jesus ALDC, Barbosa JA, Cornélio DA

446 DETECÇÃO DE ALTERAÇÕES CROMOSSÔMICAS SECUNDÁRIAS À T(15;17)(Q24;Q21) EM PACIENTES COM LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA - S168

Silva FB, Trevisan P, Topazio BA, Queiroz LB, Ortigara N, Fontenele ES, Sousa TA, Jesus ALDC, Barbosa JA, Cornélio DA

447 SLIT-ROBO PATHWAY IS CLINICALLY RELEVANT AND REPRESENTS A POTENTIAL TARGET IN ACUTE PROMYELOCYTIC LEUKEMIA - S168

Weinhuser I, Pereira-Martins DA, Ortiz C, Koury LC, Deus-Wagatsuma VM, Bittencourt R, Pagnano K, Fagundes EM, Lucena-Araujo A, Rego EM

448 BMSCS MITOCHONDRIAL TRANSFER TO AML CELLS REESTABLISHES NORMAL MTROS LEVELS AND INCREASES THE PROLIFERATION USING CO-CULTURE MODELS - S169

Nascimento MCD, Martins DAP, Wagatsuma VMD, Machado-Neto JA, Rego EM

449 LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA COM BLASTOS “CUP-LIKE” – ASSOCIAÇÃO COM MUTAÇÃO NPM1 E FLT3 - S169

Silva MCA, Sthel VM, Goncalves MV, Sandes AF, Barroso RS, Kimura EYS, Barbosa MCR, Ferrari MLC, Pesquero JB, Yamamoto M

450 SIGNIFICADO PROGNÓSTICO DA EXPRESSÃO GÊNICA DE REGULADORES CELULARES DA APOPTOSE EM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA - S169

Silva ABA, Coelho-Silva JL, Traina F

451 LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA COM BLASTOS “CUP-LIKE” – ASSOCIAÇÃO COM MUTAÇÃO NPM1 E FLT3 - S170

Silva MCA, Sthel VM, Goncalves MV, Sandes AF, Barroso RS, Kimura EYS, Barbosa MCR, Chauffaille ML, Pesquero JB, Yamamoto M

452 LEUCEMIA DE MASTÓCITOS ASSOCIADA A LMA VERSUS LEUCEMIA MIELOMASTOCÍTICA – UM DESAFIO DIAGNÓSTICO - S170

Netto MHN, Castro IN, Vescovi MG, Silva RG, Maekawa Y, Silva ACT, Silva MCA, Chereghini AT, Sandes AF

453 TOXOCARÍASE COMO COMPLICAÇÃO INFECCIOSA EM PACIENTE COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA - S171

Cunha AC, Seguti ACFS, Sanches MDS, Mendona MVA, Rosa DAA, Júnior RCS, Moraes LD, Guimarães MX, Ferreira FSB, Xavier FD

454 ÚLCERA GENITAL ASSOCIADA AO USO DE ATRA EM PACIENTE COM LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA: RELATO DE CASO - S171

Caldas LM, Araujo NC, Pereira CCA, Assis LHDS, Fiscina L, Góes MAB, Caminha LL, Schriefer AL, Bomfim G, Salvino MA

455 NP73 HAD NO IMPACT IN ATO-INDUCED APOPTOSIS IN APL CELL LINES - S171

Ortiz C, Pereira-Martins DA, Weinhuser I, Yamamoto LA, Schiavinato JLDS, Deus-Wagatsuma VM, Rego EM

456 FOXO3A IS DOWNREGULATED IN ACUTE PROMYELOCYTIC LEUKEMIA AND METFORMIN TREATMENT IS EFFECTIVE AGAINST ATRA-RESISTANT APL CELLS - S172

Pereira-Martins DA, Rojas CAO, Neto PLF, Weinhauser I, Koury LC, Bittencourt R, Pagnano K, Fagundes EM, Lucena-Araujo A, Rego EM

457 NUCLEAR SET DOMAIN (NSD) GENES ARE HIGHLY EXPRESSED AND ARE ASSOCIATED WITH FAVORABLE RISK MARKERS IN ACUTE MYELOID LEUKEMIA: EVALUATION OF THE CANCER GENOME ATLAS (TCGA) AND AMAZONIA! COHORTS - S172

De-Deus VM, Pereira-Martins DA, Rego EM

458 LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA PHILADELPHIA POSITIVO DE NOVO: RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA - S173

Moraes PHA, Seiwald MCN, Marquez GL, Fonseca ARBM, Pereira AD, Shcolnik R, Novis Y, Rodrigues CA

459 ATRA POTENTIATES CELL DEATH INDUCED BY FLT3 TYROSINE KINASE INHIBITORS IN FLT-ITD+ ACUTE MYELOID LEUKEMIA CELL LINEAGES - S173

Mendoza SES, Wagatsuma VMD, Djavaheri-Mergny M, Rego EM

460 ALTA TAXA DE RESPOSTA COMPLETA EM PACIENTES COM LEUCEMIA AGUDA RECIDIVADOS E REFRATÁRIOS SUBMETIDOS A GEMTUZUMAB OZOGAMICIN: EXPERIÊNCIA DE CENTRO ÚNICO - S173

Fatobene G, Souza GR, Seiwald MCN, Rodrigues CA, Novis Y, Rocha V

SÍNDROMES MIELODISPLÁSICAS

461 ALTA TAXA DE PROLIFERAÇÃO CELULAR PELO KI-67 ESTÁ ASSOCIADA A GRAVIDADE E PRESENÇA DE ANORMALIDADES CITOGENÉTICAS NAS SÍNDROMES MIELODISPLÁSICAS - S174

Artigiani LV, Bezerra AM, Pasqualin DC, Silveira PAA, Hamerschlak N, Velloso EDRP

462 EVOLUTION OF ARSA MYELODISPLASIC SYNDROME TO SYSTEMIC MASTOCITOSIS AND ALEUKEMIC MAST CELL LEUKEMIA - S174

Costa L, Azambuja AP, Silva SNB, Lisboa ESA, Nunes EC, Spinelli BFB, Medeiros LA, Funke VAM, Malvezzi M

463 IMMUNOSURVEILLANCE DERANGEMENT DRIVEN BY INTERFERON REGULATORY FACTOR IN PROGRESSION OF MYELODYSPLASTIC SYNDROME AND DURING HYPOMETHYLATING THERAPY - S174

Sousa JC, Vitoriano BF, Costa MB, Farias IR, Borges DP, Oliveira RTG, Cavalcante GM, Melo MML, Magalhães SMM, Pinheiro RF

464 CDC20: UM POSSÍVEL NOVO ALVO TERAPÊUTICO PARA PACIENTES COM SMD QUE APRESENTAM PLAQUETOPENIA SEVERA - S175

Borges DP, Genga KR, Santos AWAD, Costa MB, Frana IGF, Monte CS, Brisighello CSR, Vitoriano BF, Magalhães SMM, Pinheiro RF

465 C.9253-6T>C REVERSIONLESS 3-LIKE (REV3L): A NOVEL MARKER OF GENOMIC INSTABILITY IN MYELODYSPLASTIC SYNDROME - S175

Oliveira RTG, Franca IGF, Junior HLR, Ito MN, Sampaio LR, Teixeira MCF, Vitoriano BF, Cordeiro JVA, Magalhães SMM, Pinheiro RF

466 TRATAMENTO SEQUENCIAL COM AGENTES HIPOMETILANTES PROLONGA SOBREVIVÊNCIA DE PACIENTES COM SMD - S176

Monte CS, Feitosa RL, Ogawa Y, Cavalcante GM, Santos AWAD, Rocha SCV, Silva DRR, Vitoriano BF, Magalhães SMM

467 AURORAS QUINASES COMO BIOMARCADORES DE REPOSTA À ERITROPOIETINA NO TRATAMENTO DA SÍNDROME MIELODISPLÁSICA - S176

Costa MB, Andrade CC, Borges DP, Feitosa CFF, Farias IR, Lima SM, Vitoriano BF, Lima BKD, Magalhães SMM, Pinheiro RF

468 EXPRESSÃO DE GENES DE REPARO DO DNA: NOVOS MARCADORES DE PROGNÓSTICO EM SMD - S176

Júnior HLR, Melo MML, Farias IR, Oliveira RTG, Santos RMARD, Chicas LS, Vitoriano BF, Maia ARS, Magalhães SMM, Pinheiro RF

469 VASCULITE NECROSANTE ASSOCIADA AO USO DE AZACITIDINA EM PACIENTE COM SÍNDROME MIELODISPLÁSICA - S177

Valviesse VRGA, Goveia LMC, Ribeiro SDM, Guimarães LA, Machado F, Fernandes B, Mesquita CA, Batista RLR, Moreno A, Loureiro MM

470 VALOR CLÍNICO NA PRÁTICA DIÁRIA DO ESCORE DE OGATA NO DIAGNÓSTICO E PROGNÓSTICO DAS SÍNDROMES MIELODISPLÁSICAS - S177

Rico-Vido J, Reis-Alves S, Pericole F, Saad STO, Metze K, Lorand-Metze I

471 ESTUDO DA FREQUÊNCIA DE TRANSTORNOS DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO EM PACIENTES COM SÍNDROME MIELODISPLÁSICA EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA DA CIDADE DE SOROCABA-SP - S178

Pugliesi TB, Rodrigues TS, Vieira T, Hipólito AC, Tosim NC, Cliquet MB, Cliquet DB, Cliquet MG

472 PREVALÊNCIA DE SÍNDROME METABÓLICA E EXCESSO DE ADIPOSIDADE EM PACIENTES COM SÍNDROME MIELODISPLÁSICA - S178

Mendonça PS, Aguiar APN, Borges DP, Junior HLR, Mota AGM, Falcão LB, Sampaio HAC, Feitosa RP, Martins MRA, Magalhães SMM

473 IMMUNE DYSFUNCTION AND IMMUNOMODULATORY EFFECTS OF HYPOMETHYLATING AGENTS ON MONOCYTES FROM MDS PATIENTS - S178

Zambuzi FA, Castro RC, Silva JLC, Traina F, Emery FS, Frantz FG

474 PERFIL IMUNOFENOTÍPICO DA SÍNDROME MIELODISPLÁSICA EM SERGIPE – RESULTADOS PRELIMINARES - S179

Pinheiro LHS, Santos WM, Silva NL, Carneiro DL, Santos LM, Schmieguel DM

475 SÍNDROME DE WISKOTT-ALDRICH E MIELODISPLASIA: RELATO DE CASO CLÍNICO - S179

Moura HC, Santos IMF, Chaer LN, Aroucha AQSM, Souza ES, Lyra PT, Falcão ACAM, Costa MFH

476 RELATO DE CASO: SÍNDROME MIELODISPLÁSICA/ SÍNDROME MIELOPROLIFERATIVA ASSOCIADA A AUMENTO DE SIDEROBLASTOS EM ANEL E TROMBOCITOSE - S180

Sousa I, Franzon CMR, Wagner AOM

477 ISOCROMOSSOMO I(7)(Q10) NA SÍNDROME MIELODISPLÁSICA ASSOCIADA A BOM PROGNÓSTICO: RELATO DE CASO - S180

Garcia YDO, Mesquita JL, Rosales YMZ, Moura ATG, Santos TEJD, Duarte FB, Velloso EDRP, Lemes RPG

478 DEPÓSITOS DE FERRO EM SISTEMA NERVOSO CENTRAL POR SOBRECARGA DE FERRO TRANSFUSIONAL EM PACIENTE COM SÍNDROME MIELODISPLÁSICA: RELATO DE CASO - S180

Pinto AFDA, Portilho DR, Oliveira LR, Paula LEJ, Filho LGS, Silveira SCF, Pardi VAS

479 DETECÇÃO DE DOIS CLONES CITOGENÉTICOS INDEPENDENTES E SUA CARACTERIZAÇÃO POR FISH EM PORTADOR DE MIELOMA MÚLTIPLO E NEOPLASIA MIELOIDE RELACIONADA À TERAPÊUTICA - S181

Mendes RFP, Leal AM, Cordeiro MG, Rocha V, Martinez GA, Velloso EDRP

480 GATA2 DEFICIENCY SYNDROME: CASE REPORTS - S181

Silva MCA, Nogueira FM, Dinardo CL, Dezan MR, Castelli JB, Vasconcelos DM, Rocha V, Velloso EDRP

481 APLASIA SELETIVA DA SÉRIE ERITROIDE COMO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE SÍNDROME MIELODISPLÁSICA: RELATO DE CASO - S182

Holanda TL, Mota AGM, Ribeiro MS, Falcão LB, Silva PM, Aguiar APN, Lima EOC, Magalhães SMM

482 DISPLASIA MEGACARIÓCÍTICA: UMA ANÁLISE POR CITOGENÉTICA MOLECULAR E POR IMUNO-HISTOQUÍMICA DE MICROMEGACARIÓCITOS E FORMAS NÃO LOBULADAS - S182

Ribeiro MMS, Costa MB, Mota AGM, Falcão LB, Lima EOC, Aguiar APN, Mendona PS, Magalhães SMM

483 AVALIAÇÃO DO PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO E CLINICOPATOLÓGICO EM PACIENTES COM SÍNDROME MIELODISPLÁSICA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ANTÔNIO PEDRO - S182

Siqueira IVM, Silva EFN, Figueiredo MF, Nascimento SB, Apa AG, Lúsis MKP, Kang HC

484 O USO DO RUXOLITINIBE NA MIELOFIBROSE : RELATO DE CASO - S183

Oliveira ARM, Siqueira TB

LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA E OUTRAS SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVAS CRÔNICAS, INCLUINDO AS POLICITEMIAS

485 ANÁLISE QUANTITATIVA DAS PESQUISAS REALIZADAS SOBRE O USO DO MESILATO DE IMATINIBE COMO TRATAMENTO PARA LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA NO BRASIL E NO MUNDO: REVISÃO SISTEMATIZADA - S183

Devita LR, Oliveira NA, Barcelos D, Alencar CS

486 EFICÁCIA DO USO DE INIBIDORES DE TIROSINA QUINASE DE SEGUNDA GERAÇÃO NO TRATAMENTO DE SEGUNDA LINHA DE PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA - S184

Franca MP, Nonino A

487 IDENTIFICAÇÃO DE RNAs LONGOS NÃO CODIFICANTES (LNCrNA) PRESENTES EM EXOSSOMOS DO PLASMA DE MEDULA ÓSSEA DE PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA RESISTENTES A INIBIDORES DE TIROSINO QUINASE - S184

Woldmar N, López S, Abdelhay E, Pizzatti L

488 ANÁLISE DA EXPRESSÃO DE RNAs LONGOS NÃO CODIFICANTES (LNCrNA) EM LINHAGENS CELULARES DE LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA: IMPACTOS NA RESISTÊNCIA A MÚLTIPLAS DROGAS - S185

Poralla G, Rumjaneck V, Pizzatti L

489 LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA: 6 ANOS DE RESPOSTA MOLECULAR PROFUNDA COM SUBDOSE DE NILOTINIBE - S185

Lopes KASS, Saito ET, Kasteckas JB, Cerqueira-Neto AB, Carvalho JCM, Nicolau JE, Boturão-Neto E

490 O TRATAMENTO COM IMATINIBE REDUZ A ATIVIDADE DE STATHMIN 1 EM CÉLULAS BCR-ABL1-POSITIVAS K562 - S185

Vicari HP, Lima K, Traina F, Machado-Neto JA

491 AVALIAÇÃO DA EXPRESSÃO DE PPAR- E STAT-5 EM PACIENTES TRATADOS COM PIVOGLITAZONA NO ESTUDO DE DESCONTINUAÇÃO DE IMATINIBE EDIPIO - S186

Lopes ABP, Ribeiro BF, Miranda E, Delamain MT, Duarte GO, Viana J, Vergilio BR, Souza CA, Paula EV, Pagnano KBB

492 MOLECULAR CYTOGENETICS AND CLINICAL DATA OF A CHRONIC MYELOID LEUKEMIA PATIENT WITH A NEW THREE-WAY T(5;9;22) ASSOCIATED TO A POOR OUTCOME - S186

Rocha MM, Monteso K, Pinto ILS, Lima LBA, Matos RRC, Otero L, Ferreira E, Gonzaga YBM, Silva MLM, Abdelhay E

493 MOLECULAR FEATURES AND OUTCOMES OF PATIENTS WITH PHILADELPHIA CHROMOSOME-NEGATIVE MYELOPROLIFERATIVE NEOPLASMS IN LOW- AND MIDDLE-INCOME COUNTRY - S187

Franca-Neto PL, Coelho-Silva JL, Araujo GV, Araujo AS, Assis R, Azevedo A, Bezerra MA, Lucena-Araujo A

494 ESTUDO AMBISPECTIVO COMPARANDO EFICÁCIA E SEGURANÇA DE GLIVEC® VS. IMATINIBE GENÉRICO NA LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA EM FASE CRÔNICA – ANÁLISE DA ADESÃO AO TRATAMENTO - S187

Reis SRCD, Miranda ECM, Magalhães GHR, Clementino NCD, Hauck LM, Seguro FS, Bendit I, Fogliatto LM, Torriani MS, Centrone RT, Novaes JSI, Rosa PCP, Paula EV, Souza CA, Pagnano KBB

495 EOSINOFILIA – UM ACHADO DE IMPORTÂNCIA CLÍNICA NAS LEUCEMIAS MIELOIDE CRÔNICA (LMC), MIELOMONOCÍTICA AGUDA COM EOSINOFILIA (LMA-M4 EOS) E EOSINOFÍLICA CRÔNICA (LEC) - S188

Araújo RCOS, Silva KMF, Guedes CS

496 LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA CRÔNICA – IMPORTÂNCIA DA BIOLOGIA MOLECULAR - S188

Claudio IG, Nucci FM, Renault IZ, Araujo ACA, Baptista RLR, Araujo RC, Carlos JCS, Reis BCC

497 CRISE BLÁSTICA LINFOIDE DE APRESENTAÇÃO ATÍPICA NA LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA (LMC) TRATADA COM HYPER-CVAD E IMATINIBE - S188

Guimarães LA, Silva FM, Valviesse VRGA, Ribeiro SDM, Gouveia LMC, Fernandes B, Mesquita CA, Dalfeor R, Moreno A, Portugal RD

498 DIFICULDADES DE DIAGNÓSTICO E VARIEDADE DE APRESENTAÇÃO LABORATORIAL DE PACIENTE COM POLICITEMIA VERA: RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA - S189

Fujiki RHM, Cliquet DB, Cliquet MG

499 LINFOMA DE CÉLULAS DO MANTO EM PACIENTE EM REMISSÃO HEMATOLÓGICA DE LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA - S189

Vecina AC, Sampaio AFS, Antila AG, Biaggio AL, Cliquet DB, Rocha LF, Gozzano MLC, Torres A, Marzullo B, Cliquet MG

500 PROVÁVEL CONCOMITÂNCIA DE TROMBOCITEMIA ESSENCIAL EM PACIENTE COM LMC EM REMISSÃO MOLECULAR - S189

Assis JR, Sampaio AFS, Torres A, Navarro E, Ferrari N, Cliquet DB, Marzullo B, Antila AG, Gozzano MLC, Cliquet MG

501 AVALIAÇÃO DAS POPULAÇÕES LINFOCITÁRIAS E NK NO ESTUDO DE DESCONTINUAÇÃO DE IMATINIBE EDI-PIO - S190

Oliveira-Duarte GB, Miranda ECM, Delamain MT, Campioni MDP, Paula EV, Souza CA, Pagnano KBB

502 MIELOFIBROSE PRIMÁRIA EM PACIENTE JOVEM: UM RELATO DE CASO - S190

Moura HC, Filho FADV, Aroucha AQMS, Vanderlei AM, Correia MCB, Chaer IFLN, Bezerra MAC, Cavalcante APF, Costa MFH

503 SÍNDROME DE BUDD-CHIARI E TROMBOSE DA VEIA PORTA SECUNDÁRIAS A POLICITEMIA VERA: UM RELATO DE CASO - S191

Souza VBP, Silva JBCB

504 TROMBOCITEMIA ESSENCIAL COM EVOLUÇÃO PARA MIELOMA MÚLTIPLO - S191

Chaer LN, Moura HC, Santos IMF, Aroucha AQSM, Thorpe EMS, Costa MFH

505 AVALIAÇÃO PROSPECTIVA DE EVENTOS CARDIOVASCULARES EM PACIENTES COM LMC TRATADOS COM NILOTINIBE - S191

Lana TP, Delamain MT, Duarte GO, Menezes F, Souza CA, Paula EV, Pagnano KBB

506 USO DE INIBIDORES DE TIROSINA QUINASE NO TRATAMENTO DA LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA EM PACIENTES ATENDIDOS EM UM HOSPITAL DE UBERABA-MG - S192

Lacerda DRNB, Rezende MS, Valente FC, Silva JAM, Mendes M, Abreu MTCL

507 ASSOCIAÇÃO DE RUXOLITINIBE E AZACITIDINA NO TRATAMENTO DE MIELOFIBROSE SECUNDÁRIA A POLICITEMIA VERA RESISTENTE À HIDROXIUREIA - S192

Júnior RCS, Saiki THM, Rios IB, Kaneko HJA, Fernandes RS, Cunha AC, Moraes LD, Mendonca MVA, Ferreira FSB, Xavier FD

508 O PAPEL DA HIDROXIUREIA NA FAGOCITOSE DE NEUTRÓFILOS EM PACIENTES COM TROMBOCITEMIA ESSENCIAL - S193

Silva RO, Sarges EDS, Lobo RED, Damasceno DWI, Silva GEA, Sarges CDS, Santos ABN, Cordeiro FNCDS, Carneiro TX, Ribeiro CHMA

509 LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA E SÍNDROME DE GILBERT – TRATAMENTO COM UM INIBIDOR DE TIROSINA-QUINASE: RELATO DE CASO - S193

Bueno MLP, Roversi FM

510 AVALIAÇÃO DA OBTENÇÃO DE RESPOSTA MOLECULAR PROFUNDA E DO POTENCIAL DE DESCONTINUAÇÃO EM PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA EM FASE CRÔNICA TRATADOS COM IMATINIBE EM PRIMEIRA LINHA - S193

Silva MAS, Miranda ECM, Delamain MT, Oliveira-Duarte GB, Vianna JCNS, Vergilio BR, Lopes ABP, Paula EV, Souza CA, Pagnano KBB

511 REVERSINA EXIBE ATIVIDADE ANTINEOPLÁSICA EM MODELOS CELULARES DE NEOPLASIA MIELOPROLIFERATIVA JAK2V617F POSITIVA - S194

Lima K, Carlos JAEG, Costa-Lotufo LV, Traina F, Machado-Neto JA

512 AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE FAGOCÍTICA DOS NEUTRÓFILOS EM PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA ANTES E APÓS O INÍCIO DO TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO - S194

Damasceno DWI, Sarges EDS, Lobo RED, Silva RO, Bezerra ABR, Sarges CDS, Silva GEA, Cordeiro FNCDS, Carneiro TX, Ribeiro CHMA

513 IMPORTÂNCIA DO CARIÓTIPO NA AVALIAÇÃO INICIAL E EVOLUTIVA DE PACIENTE COM LMC - S195

Perazzio ADSB, Chauffaille ML

514 HIPEREXPRESSÃO DO GENE SUPRESSOR TUMORAL PAR-4 EM PACIENTES COM LMC RESPONSIVOS A INIBIDORES DE TIROSINOQUINASE - S195

Ribeiro BF, Carvalho FCF, Pavanelli AC, Ferro KPV, Duarte ASS, Delamain MT, Duarte GO, Saad STO, Nagai MA, Pagnano KBB

515 REAVALIAÇÃO DE ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO DE ACORDO COM A CITOGENÉTICA EM MIELOFIBROSE PRIMÁRIA - S195

Perazzio ADSB, Chauffaille ML

516 PARÂMETROS HEMATOLÓGICOS DE PACIENTES COM TROMBOCITEMIA ESSENCIAL QUE UTILIZAM HIDROXIUREIA E ANAGRELIDE - S196

Santos ABN, Sarges CDS, Sarges EDS, Silva RO, Lobo RED, Bezerra ABR, Damasceno DWI, Cordeiro FNCDS, Carneiro TX, Ribeiro CHMA

517 COEXISTÊNCIA DA MUTAÇÃO JAK2V617F E DO TRANSCRITO BCR-ABL1: UMA DOENÇA MIELOPROLIFERATIVA SOBREPOSTA OU DUAS DOENÇAS DISTINTAS? - S196

Quixadá ATS, Souza JH, Filho TPA, Sousa JC, Filho PAM, Masullo LF, Oliveira AA, Lemes RPG, Pitombeira MH, Duarte FB

518 SÍNDROME HIPEREOSINOFÍLICA: RELATO DE CASO - S197

Ferreira EA, Rodrigues EM, Paula HM, Roberti MDRF

519 AVALIAÇÃO DE NEUTRÓFILOS CIRCULANTES DE PACIENTES COM NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS EM USO DE HIDROXIUREIA - S197

Sarges EDS, Silva RO, Lobo RED, Damasceno DWI, Sarges CDS, Bezerra ABR, Cordeiro FNCDS, Carneiro TX, Junior LCB, Ribeiro CHMA

520 REARRANJO ENTRE 3Q26 E 12Q21 EM PACIENTE COM MIELOFIBROSE PRIMÁRIA JAK-2 POSITIVO: RELATO DE CASO - S197

Araujo NC, Fiscina L, Almeida AM, Oliveira L, Silva IC, Salvino MA

521 EVOLUÇÃO CLÍNICA E CITOGENÉTICA CONVENCIONAL NOS PACIENTES COM TROMBOCITEMIA ESSENCIAL, POLICITEMIA VERA E MIELOFIBROSE PRIMÁRIA - S198

Torres HFI

Harold IT, Fogliatto L, Gonçalves G, Vanelli T, Gomes C, Campos T, Silva J, Carvalho N, Silla L, Paz A

522 RUXOLITINIBE REDUZ A CAPACIDADE CLONOGÊNICA DOS PROGENITORES HEMATOPOIÉTICOS, MAS NÃO É CITOTÓXICO AOS NEUTRÓFILOS DE PACIENTE COM LEUCEMIA NEUTRÓFÍLICA CRÔNICA - S198

Garibaldi PMM, Coelho-Silva JL, Santos ALP, Palma LC, Calado RT, Simões BP, Traina F, Figueiredo-Pontes LL

523 RELATO DO CASO: HEMORRAGIA SUBCONJUNTIVAL RECIDIVANTE RELACIONADA AO IMATINIBE EM PACIENTE COM LEUCEMIA MIELOCÍTICA CRÔNICA - S198

Polimeno NC, Servantes AP, Costa VA

524 ANEMIA HEMOLÍTICA MICROANGIOPÁTICA E MIELOFIBROSE SECUNDÁRIA ASSOCIADAS A ADENOCARCINOMA METASTÁTICO DE SÍTIO PRIMÁRIO DESCONHECIDO - S199

Fraga C, Neto BAF, Milito CB, Miranda GD, Oliveira ML, Fedele VC

525 MIELOFIBROSE PRIMÁRIA COM ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE - S199

Fraga C, Milito CB, Oliveira ML, Miranda GD, Fedele VC

526 NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS JAK2 V617F E A CORRELAÇÃO COM OS POLIMORFISMOS TAQI E APAI DO GENE VDR - S200

Reis DMS, Neves JSF, Loures MAAR, Pepinelli AC, Sell AM, Macedo LC, Visentainer JEL

527 AVALIAÇÃO DA SEGURANÇA E EFICÁCIA DO IMATINIBE GENÉRICO EM PACIENTES PORTADORES DE LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA EM SERVIÇO PÚBLICO DE MACEIÓ-AL - S200

Moura MCN, Alves PMP, Pereira LA, Silva MCA, Silva LSV, Marinho TT

528 AVALIAÇÃO DO IMPACTO DO TIPO DE TRANSCRITO BCR-ABL NOS PACIENTES PORTADORES DE LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA TRATADOS COM IMATINIBE - S200

Carvalho G, Schaffel R, Bonecker S, Zalberg I

529 AVALIAÇÃO DA MUTAÇÃO DO GENE JAK2V617F EM PACIENTES COM NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS (NMP) EM ACOMPANHAMENTO NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE (HCPA) - S201

Kramer A, Rocha G, Molinari K, Silveira C, Bender C, Correa P, Kalil M, Silla L, Fogliatto L, Paz A

530 TROMBOSE DE VEIA PORTA COMO PRIMEIRA MANIFESTAÇÃO DE MIELOFIBROSE PRIMÁRIA - S201

Arruda AF, Rocha KBB, Estevão IF

531 REDUÇÃO DOS SUBTIPOS DE CÉLULAS NATURAL KILLER MADURAS E CITOTÓXICAS PODE FAVORECER A LEUCEMOGÊNESE EM NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS BCR/ABL1 NEGATIVAS - S201

Bianco TM, Schiavinato JL, Scheucher PS, Rego EM, Figueiredo-Pontes LL

532 DEREGULATION OF MIR-29C IN MESENCHYMAL STROMAL CELLS OF PHILADELPHIA-NEGATIVE MYELOPROLIFERATIVE NEOPLASMS - S202

Cominal JG, Cacemiro MC, Berzoti-Coelho MG, Noronha NC, Covas DT, Pinto-Simões B, Kolb H, Malmegrim KCR, Castro FA

533 HIPPO PATHWAY GENE EXPRESSION SEEMS TO BE RELATED TO APOPTOSIS RESISTANCE IN ESSENTIAL THROMBOCYTHEMIA - S202

Cacemiro MC, Cominal JG, Berzoti-Coelho MG, Castro FA

534 QUANTIFICAÇÃO DE MICROMEAGACARIÓCITOS CIRCULANTES EM PORTADORES DE TROMBOCITEMIA ESSENCIAL - S203

Peluso BHB, Nascimento SB, Vianna TAG, Silva EFN, Siqueira IVM, Gabriel AHD, Verícimo MA, Lusus MKP, Kang HC

535 MINIMIZATION AND BUDGET IMPACT ANALYSIS OF TREATMENT FREE REMISSION (TFR) WITH NILOTINIB VERSUS IMATINIB IN 1ST LINE TREATMENT OF CHRONIC MYELOID LEUKEMIA UNDER THE PERSPECTIVE OF BRAZILIAN PRIVATE HEALTHCARE SYSTEM - S203

Abdo A, Teich V, Pepe C, Asano E, Vivona D, Leite V, Matsuo AL

MIELOMA MÚLTIPLO

536 INVESTIGAÇÃO DA CITOTOXICIDADE E DOS PRINCIPAIS MECANISMOS DE MORTE CELULAR DE UMA ORTO-QUINONA NATURAL EM CÉLULAS DE LINHAGEM DE MIELOMA MÚLTIPLO - S203

Walter LO, Santos-Pirath IM, Maioral MF, Campbell S, Gallimore W, Falkenberg MB, Santos-Silva MC

537 MIELOMA MÚLTIPLO EM REMISSÃO PÓS-TRANSPLANTE AUTÓLOGO, RECIDIVADO INICIALMENTE EM TESTÍCULO - S204

Silva FDNC, Paulo IML, Teles ML, Rassi AB, Vilela VAL, Arruda MM

538 PERFIL GENÔMICO DE CÉLULAS-TRONCO DE MEDULA ÓSSEA EM PORTADORES DE MIELOMA MÚLTIPLO: IDENTIFICAÇÃO DE POTENCIAIS VIAS ASSOCIADAS A SOBREVIDA E ÓBITO - S204

Takakura ET, Martins LNGF, Binato R, Abdelhay ESFW, Barbosa DS, Panis C

539 IMPORTÂNCIA DO GENE WEE1 E EFEITOS DA SUA INIBIÇÃO NA SOBREVIDA DE CÉLULAS-TRONCO TUMORAIS DE MIELOMA MÚLTIPLO - S205

Dantas RSSB, Dantonio PM, Guimarães T, Oliveira MB, Alves VLF, Eugênio AIP, Sandes AF, Teixeira D, Basso AS, Colleoni GWB, Fernando RC

540 REAÇÕES ADVERSAS GRAVES RELACIONADAS AO USO DE CARFILZOMIB: RELATO DE DOIS CASOS - S205

Queiroz VC, Bigonha JG, Vicari P, Figueiredo VLP

541 ONCE-WEEKLY VS TWICE-WEEKLY CARFILZOMIB DOSING PLUS DEXAMETHASONE IN PATIENTS WITH RELAPSED AND REFRACTORY MULTIPLE MYELOMA (RRMM): RESULTS OF THE RANDOMIZED PHASE 3 STUDY A.R.R.O.W. - S206

Mateos M, Moreau P, Berenson JR, Weisel K, Lazzaro A, Song K, Dimopoulos MA, Huang M, Zahlten-Kumeli A, Stewart KA

542 OVERALL SURVIVAL OF PATIENTS POST-TRANSPLANT: STUDY RESULTS FROM TWO PHASE 3 TRIALS, ASPIRE AND ENDEAVOR - S206

Goldschmidt H, Mateos M, Siegel D, Abonour R, Ludwig H, Obreja M, Iskander KS, Hari P

543 MIELOMA MÚLTIPLO ASSOCIADO A PLASMOCITOMA EXTRAMEDULAR INTESTINAL, PERITONEAL E VESICAL - S206

Olcese APD, Nogueira DS, Queiroz VC, Vicari P, Carreiro VP, Vargas APM, Figueiredo VLP

544 A GLOBAL TREATMENT STANDARD IN MULTIPLE MYELOMA (MM) REMAINS ELUSIVE DESPITE ADVANCES IN CARE OVER 15 YEARS: FIRST RESULTS FROM INSIGHT MM, THE LARGEST GLOBAL PROSPECTIVE OBSERVATIONAL MM STUDY - S207

Hungria V, Boccadoro M, Usmani SZ, Chari A, Rifkin RM, Abonour R, Berdeja J, Cook G, Costello C, Goldschmidt H, Hajek R, Lee HC, Leleu X, Omel J, Spencer A, Thompson MA, Vela-Ojeda J, Zonder JA, Puig N, Aguarón A, Davies FE, Demers B, Ren K, Yu S, Skacel T, Stull DM, Terpos E

545 O IMPACTO DE NOVAS TERAPIAS NO TRATAMENTO DE MIELOMA MÚLTIPLO: RELATO DE CASO - S207

Martinoli TSR, Rodrigues ALM, Nascimento DMD, Sato EC, Moreira FP, Gadelha MSM, Sampaio PCM, Lira YG

546 DADOS DE “MUNDO REAL” DE PACIENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO TRATADOS EM UM CENTRO DE SAÚDE PRIVADO DA GRANDE SÃO PAULO - S208

Aranha MAF, Campos C, Dias DF, Almeida JM, Fontenele LPS, Bellesso M, Centrone RT, Silva RSA

547 AVALIAÇÃO DE NEUROPATIAS EM PACIENTES PORTADORES DE MIELOMA MÚLTIPLO - S208

Shima CM, Fujiki RHM, Cliquet DB, Cliquet MG

548 PLASMOCITOMA EXTRAMEDULAR SOLITÁRIO DE BEXIGA - S208

Holanda-Júnior AJS, Castro LRX, Veras GS, Morbeck IAP, Rassi AB, Vilela VAL, Gadia R, Arruda MM

549 CARFILZOMIBE COMO TRATAMENTO DE PLASMOCITOMAS REFRAATÓRIOS A TRATAMENTO COM BORTEZOMIBE: RELATO DE CASO - S209

Brisolla HRGB, Feres CCP, Bovolenta VDA, Rocha JDA, Bucci KB, Rogerio DB, Filho LJM, Kerbauy MN, Hamerschlak N

550 PLASMOCITOMAS SOLITÁRIOS ÓSSEOS RECORRENTES DE MEMBRO INFERIOR: RELATO DE CASO - S209

Brisolla HRGB, Feres CCP, Bovolenta VDA, Rocha JDA, Bucci KB, Rogerio DB, Filho LJM, Kerbauy MN, Hamerschlak N

551 RAYNAUD E VASCULOPATIA COM NECESSIDADE DE AMPUTAÇÃO EM PACIENTE COM MIELOMA MÚLTIPLO - S210

Vivas YAV, Junior IOF, Magalhães APS, Souza GRM, Silva JF, Riani LR, Alves KRL, Neto AEH

552 DARATUMUMAB NO TRATAMENTO DO MIELOMA MÚLTIPLO: EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO BRASILEIRO - S210

Bovolenta VDA, Feres CCP, Brisolla HRGB, Bucci KB, Rogerio DB, Filho LJM, Perini GF, Hamerschlak N

553 REAL-WORLD ANALYSIS OF CHARACTERISTICS AND MAIN OUTCOMES OF MULTIPLE MYELOMA PATIENTS: IMPACT OF PROGNOSTIC SCORES, ACCESS TO NOVEL AGENTS AND AUTOLOGOUS STEM-CELL TRANSPLANTATION - S210

Ferreira FM, Lacerda MP, Figueiredo PON, Zing NPC, Araujo CG, Reis IN, Nascimento A

554 PLASMOCITOMA EM NASOFARINGE COMO APRESENTAÇÃO ATÍPICA DE MIELOMA MÚLTIPLO: RELATO DE CASO - S211

Santos IMF, Moura HC, Moura PPMA, Chaer LN, Aroucha AQMS, Costa MFH

555 MÚLTIPLAS NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS PÓS-TRATAMENTO DE MIELOMA MÚLTIPLO: RELATO DE CASO - S211

Pola L, Carvalho AC, Shinzato A, Oliveira V, Santos TR, Souza DPT, Fonseca PFS, Maciel FVR, Aranha MAF, Alves A, Sekiya EJ

556 MIELOMA MÚLTIPLO E DOENÇA FALCIFORME: BREVE REVISÃO DA LITERATURA E RELATO DE CASO - S212

Goveia LMC, Dalfeor R, Valviessa VRGA, Ribeiro SDM, Mesquita CA, Guimarães LA, Fernandes B, Silva FM, Morgado ML, Magalhães RJP

557 ALTERAÇÕES NO CARIÓTIPO INCOMUNS EM MM DENUNCIAM NEOPLASIA MIELOIDE CONCOMITANTE - S212

Perazzio ADSB, Kerbauy FR, Nascimento MM, Chauffaille ML

558 DARATUMUMAB PLUS BORTEZOMIB-MELPHALAN-PREDNISON (D-VMP) IN ELDERLY (75 YEARS OF AGE) PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED MULTIPLE MYELOMA INELIGIBLE FOR TRANSPLANTATION (ALCYONE) - S212

Hungria V, San-Miguel J, Iida S, Mateos MV, Campbell P, Jakubowiak A, Bauer MK, Wang J, Kobos R, Cavo M

559 IMPACT OF BASELINE RENAL FUNCTION ON EFFICACY AND SAFETY OF DARATUMUMAB PLUS BORTEZOMIB-MELPHALAN-PREDNISON (D-VMP) IN NEWLY DIAGNOSED MULTIPLE MYELOMA PATIENTS INELIGIBLE FOR TRANSPLANTATION (ALCYONE) - S213

Crepaldi A, Cavo M, Dimopoulos MA, San-Miguel J, Jakubowiak A, Ho PJ, Bladé J, Wang J, Qi M, Mateos MV

560 PERFIL IMUNOFENOTÍPICO DO MIELOMA MÚLTIPLO EM SERGIPE: RESULTADOS PRELIMINARES - S213

Silva NL, Pinheiro LHS, Santos WM, Carneiro DL, Passos OCMB, Schimiequel DM

561 SÍNDROME DE POEMS: RELATO DE CASO - S214

Silva CLOE, Carmo CBCD, Alves NMM, Rezende MJA, Ferreira AG, Malta LBB, Santos JKF, Grattapaglia RPA, Neto JVP, Mascarenhas CDC

562 FATOR DE NECROSE TUMORAL ALFA (TNF-) EM CÉLULAS-TRONCO DE PACIENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO: POSSÍVEL PREDITOR DE PIOR PROGNÓSTICO? - S214

Oliveira ST, Martins LNGF, Pellissier FT, Santos SD, Costa IC, Pavanelli WR, Panis C

563 SÍNDROME DE POEMS: RELATO DE CASO - S214

Schuh DC, Carlotto FM, Garcia AL, Gelain AP, Reche CD, Bortholacci FL, Pasqual HM, Almeida D

564 UM CASO DE NEOPLASIA MALIGNA PRIMÁRIA MÚLTIPLA: MIELOMA MÚLTIPLO E LIPOSSARCOMA - S215

Faial LCM, Santos DAE, Von-Held AR, Faial CSG, Silva RMCRA, Pereira ER

565 STEW IN ITS OWN JUICE: PROTEIN HOMEOSTASIS MACHINERY INHIBITION REDUCES CELL VIABILITY IN MULTIPLE MYELOMA CELL LINES - S215

Oliveira MB, Sanson LFG, Eugênio AIP, Colleoni GWB

566 OSTEONECROSE DE MANDÍBULA SECUNDÁRIA A USO DE BIFOSFONATO: RELATO DE CASO - S215

Gomes ACF, Cortez MLM, Carvalho TA, Almeida AWA, Magalhães SS

567 INFUSÃO DE NOVENTA MINUTOS DE DARATUMUMABE: RELATO DE CASO - S216

Andrade KR, Baratto B, Tomaz SL, Deus MC, Camargo JD, Silva WA

568 PESQUISA DE DOENÇA RESIDUAL MÍNIMA POR CITOMETRIA DE FLUXO MULTIPARAMÉTRICA DE NOVA GERAÇÃO (NGF) EM PACIENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO APÓS O TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS - S216

Salgado ABS, Pontes RM, Pimenta G, Dutra HS, Magalhães RJP, Costa ES, Maiolino A

569 PERFIL LABORATORIAL DO MIELOMA MÚLTIPLO: ESTUDO DE CASO - S217

Almeida SF, Albertim GJB, Oliveira MM, Vilar EC, Brito JS, Silva KMF

570 CUTANEOUS INVOLVEMENT IN MULTIPLE MYELOMA IN THE ERA OF PROTEASOME INHIBITORS: HAS THE DISMAL PROGNOSIS CHANGED? - S217

Piazera FZ, Feijo M, Regina M, Sartorelli A, Nonino A, Vasconcelos RS, Carneiro MJ

571 PLAQUETOPENIA COMO APRESENTAÇÃO INICIAL EM MIELOMA SMOULDERING: RELATO DE CASO - S217

Castro MF, Linhares MA, Lima AFC, Viana YG, Gonalves LMM, Junior AFB, Oliveira RAG, Siva GF

572 MIELOMA MÚLTIPLO E PLASMOCITOMA EXTENSO EM CALOTA CRANIANA DE PACIENTE COM APENAS 31 ANOS - S218

Moura MCB, Assis RA, Freitas AEFDR, Cavalcante APF, Lira CNS, Cruz DTS, Cortez GSD

573 ANÁLISE DA SEGURANÇA E EFICÁCIA DE DARATUMUMABE EM PACIENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO EM UM SERVIÇO DE REFERÊNCIA DA CIDADE DE JOÃO PESSOA - S218

Vieira GHNR, Caminha BL, Farias DN, Nunes RP, Neto JFB, Almeida PHCO, Pimenta MBF, Teixeira DCQ, Pimenta FCF

574 MIELOMA MÚLTIPLO COM PICO BICLONAL NA FRAÇÃO BETA À ELETROFORESE DE PROTEÍNAS: RELATO DE CASO - S219

Pereira KD, Leite PHCM, Borges AVAE, Nascimento CTD, Lima DPA, Formiga LLD, Cavalcanti JAL, Feitosa TBF, Oliveira MCC, Figueiredo SS

575 EXPRESSÃO DE C-MYC NO MIELOMA MÚLTIPLO – UM MARCADOR DE PIOR PROGNÓSTICO? RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA - S219

Mesquita CA, Valviessa VRGA, Silva FM, Goveia LMC, Guimarães LA, Ribeiro SDM, Milito CB, Azambuja D, Maiolino A, Magalhães RJP

576 O IMPACTO DE NOVAS TERAPIAS NO TRATAMENTO DE MIELOMA MÚLTIPLO: RELATO DE CASO - S219

Martinolli TSR, Carvalho BPL, Rodrigues ALM, Nascimento DMD, Sato EC, Moreira FP, Gadelha MSM, Lira YG, Sampaio PCM

577 EVALUATION OF MONOCLONAL PROTEINS AT PRESENTATION AND MONITORING IN IGA MULTIPLE MYELOMA PATIENTS - S220

Meyer MT, Cáceres JGG, Neves LKA, Deluca GD, Pratt TJR, Apelt MJG, Barúa CLC, Soares EM, Delgado F

578 UTILITY OF SERUM FREE LIGHT CHAINS QUANTIFICATION IN DIAGNOSIS OF MONOCLONAL GAMMOPATHIES - S220

Martínez-Baos D, Aguirre AT, Germán IL, Alarcón SI, Pérez EJ, Díaz IP, Soares EM, Barroeta E

579 O USO DO MÉTODO DE CITOGENÉTICA CONVENCIONAL COMO FERRAMENTA NA IDENTIFICAÇÃO DE ANORMALIDADES CROMOSSÔMICAS EM PACIENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO - S221

Silva FB, Trevisan P, Topazio BA, Queiroz LB, Ortigara N, Fontenele ES, Sousa TA, Jesus ALDC, Barbosa JA, Cornélio DA

580 MUTAÇÃO DO GENE BRAF V600E E TERAPIA-ALVO EM NEOPLASIAS PLASMOCITÁRIAS: RELATO DE DOIS CASOS - S221

Seiwald MCN, Farias MC, Seguro FS, Siqueira SAC, Fatobene G, Duffles GBA, Martinez GA, Rocha V

581 PERFIL CLÍNICO, LABORATORIAL E TERAPÊUTICO DE PACIENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO ADMITIDOS EM SERVIÇO MÉDICO DO INTERIOR DO ESTADO DE SÃO PAULO - S221

Puls ML, Puls AAL

582 USO DO DARATUMUMABE EM PACIENTES RECAÍDOS/REFRATÁRIOS A MIELOMA MÚLTIPLO: EXPERIÊNCIA DE DOIS CENTROS NA VIDA REAL - S222

Santos JSLRD, Aguiar GS, Almeida MR, Dias ALMS, Peres AL, Neves PCC, Matos IP, Santos J, Arruda MGB, Hungria VT, Crusoe EQ

583 PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E DA SOBREVIVÊNCIA DE PACIENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO E SEGUNDA NEOPLASIA ASSOCIADA - S222

Matos IP, Peres AL, Aguiar GS, Santos JSLRD, Dias ALMS, Neves PCC, Almeida MR, Santos J, Arruda MGB, Hungria VT, Crusoe EQ

584 ADDRESSING UNMET MEDICAL NEEDS IN MAINTENANCE TREATMENT FOR NEWLY DIAGNOSED MULTIPLE MYELOMA (NDMM): CURRENT TREATMENT LANDSCAPE AND EMERGING THERAPEUTIC OPTIONS - S223

Farias D, Chng WJ, Beksac M, Hajek R, Weisel K, Mateos MV, Spencer A, Iida S, Labotka R, Skacel T, Palumbo A, Lonial S, Kumar S, Dimopoulos M

HEMOSTASIA E PAREDE VASCULAR: DOENÇAS DE PLAQUETAS

585 CLINICAL COURSE OF PRIMARY IMMUNE THROMBOCYTOPENIA WITH POSITIVE ANTIPHOSPHOLIPID ANTIBODIES - S223

Cruz ACL, Saraiva S, Hayakawa GGY, Paula EV, Annichino-Bizzacchi JM, Orsi FA

586 PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IMUNOLÓGICA EM PACIENTE COM SITUS INVERSUS TOTALIS: RELATO DE CASO - S224

Dalbo CR, Devito BP, Devito LP, Delpapa GP, Hamerschlag N

587 DAPSONA NO TRATAMENTO DA TROMBOCITOPENIA IMUNE (PTI): EFICÁCIA E SEGURANÇA EM UM ESTUDO RETROSPECTIVO DE 122 CASOS - S224

Colella MP, Alves ECF, Delmoro GF, Yamaguti-Hayakawa GG, Orsi FA, Paula EV, Annichino-Bizzacchi JM

588 PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IDIOPÁTICA REFRATÁRIA AO TRATAMENTO DE PRIMEIRA LINHA – MANIFESTAÇÃO CLÍNICA INICIAL DE LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO - S224

Silveira MP, Zanon MF, Alves YP, Mathias MC, Moura EC, Oliveira GM, Ferreira DS, Sousa MES, Oliveira RN, Filho AHZ

589 ASSOCIAÇÃO ENTRE SÍNDROME DE BERNARD-SOULIER E SÍNDROME DE DIGEORGE EM PACIENTE COM DELEÇÃO 22Q11.2 - S225

Filho JTDS, Ribeiro HAA Fassbender IPB, Ribeiro JMMC, Figueiredo LCS, Júnior WDSF

590 TROMBOCITOPENIA HEREDITÁRIA RELACIONADA AO MYH9 PROVOCADA POR NOVA MUTAÇÃO - S225

Filho JTDS, Lemos MM, Lacerda AP, Pires AZ, Silveira ALO, Sales LR, Dias YP

591 TROMBOCITOPENIA IMUNE SECUNDÁRIA À VACINA CONTRA A FEBRE AMARELA - S226

Silva FM, Valviessa VRGA, Mesquita CA, Fernandes B, Guimarães LA, Ribeiro SDM, Goveia LMC, Dalfeor R, Turon KPU, Portugal RD

592 SANGRAMENTO RETROPERITONIAL EM UM PACIENTE COM PTI: UM RELATO DE CASO - S226

Fernandes VM, Coutinho EB, Nunes LS, Fernandes PA, Milet TC, Santos TAD, Vieira WS

593 TROMBOCITOPENIA IMUNE (PTI): EXPERIÊNCIA DE 7 ANOS DE UM SERVIÇO - S226

Silva THDE, Teles GCDS, Vieira DG, Rocha EL, Oliveira G, Arruda MM

594 USO DE RITUXIMABE EM PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA TROMBÓTICA REFRATÁRIA À PLASMAFÉRESE E CORTICOIDE - S227

Nunes AL, Fassina K, Fenili AC, Capra MEZ, Ribas JF, Moreno FL, Vidor S, Schuh HA, Villela LP

595 HÁ RELAÇÃO ENTRE OS ACHADOS DA COLORAÇÃO DE RETICULINA E A EVOLUÇÃO CLÍNICA NA PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IMUNOMEDIADA (PTI)? – ESTUDO DE 120 PACIENTES COM AVALIAÇÃO HISTOPATOLÓGICA DE MEDULA ÓSSEA - S227

Kanda RG, Miot HA, Domingues MAC, Melo LN, Oliveira CC, Kwan DN

596 PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IMUNE (PTI) SECUNDÁRIA À INFECÇÃO AGUDA POR TOXOPLASMOSE: UM RELATO DE CASO - S227

Nascimento NDD, Nascimento JMTPD, Júnior RPC, Sá MMS, Coradi CS, Carrillo RG, Casas PHDCF, Rodrigues LA, Teixeira DC

597 PERÍODO GESTACIONAL E SÍNDROME HEMOLÍTICO-URÊMICA ATÍPICA: REVISÃO SISTEMÁTICA DE LITERATURA - S228

Fernandes AS, Botelho LFB, Gomes BN, Brito AS, Lima GGM, Frana KAN, Filho WAF, Coutinho PGC, Abrantes MBSO, Cavalcante BCB

598 ESCORBUTO, DOENÇA ESQUECIDA, PORÉM IMPORTANTE DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL EM QUADROS DE DEPRESSÃO GRAVE - S228

Lucena GS, Damasceno CN, Veloso WF, Silva FDNC, Arruda MM

599 PSEUDOTROMBOCITOPENIA INDUZIDA POR EDTA E POSSÍVEIS MEDIDAS CORRETIVAS: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA - S229

Santos MD, Santos VRD, Correia NBS, Archimínio RDS, Oliveira TS, Sousa ICL

600 RELATO DE CASO: PSEUDOTROMBOCITOPENIA SEVERA – PLAQUETAS AGREGADAS EM MÚLTIPLOS ANTICOAGULANTES - S229

Damélio LG, Silva DF, Sepulveda PS, Quasne HL, Catarino DGM, Oliveira LAM, Mourad SC, Bassitt RP

601 TROMBOCITOPENIA IMUNE (PTI) COM APRESENTAÇÃO CATASTRÓFICA: COMO CONDUZIR? - S229

Siqueira DB, Siqueira IA, Oliveira LCP, Prestes POP, Okazaki E, Valim AKZ, Rothschild C, Damico EA, Rocha V, Villaca PR

HEMOSTASIA E PAREDE VASCULAR: DOENÇAS DE COAGULAÇÃO E FIBRINÓLISE

602 HEMATOMA EPIDURAL ESPINHAL ESPONTÂNEO ASSOCIADO AO USO DE WARFARINA: UM RELATO DE CASO - S230

Moraes PVB, Brito TV, Giannini JR, Rocha FL, Aragão JO

603 TRATAMENTO PROFILÁTICO PARA GESTANTES COM MUTAÇÃO DA ENZIMA MTHFR 677T: UMA REVISÃO INTEGRATIVA - S230

Carvalho BRV, Junior SW, Oliveira DA, Silva LVM, Nascimento VVD, Rocha VBF

604 HEMOFILIA A ADQUIRIDA: RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA - S231

Moura HC, Aroucha AQMS, Vanderlei AM, Correia MCB, Bueno TMF, Filho FADV, Santos IMF, Chaer LN, Costa MFH

605 EPIDEMIOLOGIA E DIAGNÓSTICO DOS INDIVÍDUOS PORTADORES DE COAGULOPATIAS ATENDIDOS NO CENTRO DE HEMOTERAPIA DE SERGIPE - S231

Teles WS, Pádua PD, Santos CND, Santana JVF, Menezes AN, Santos RDL, Santos CAD, Silva APBP, Santos MRD

606 NOVOSEVEN IN THE TREATMENT OF ACQUIRED HAEMOPHILIA A: RESULTS FROM THE PROSPECTIVE STUDY (ACQUI-7) IN FRANCE - S231

Bonamichi-Santos R, Fagundes G, Derlon AB, Guillet B, Aouba A, Borg J, Schved J, Schneid H, Villette B, Levesque H

607 BODY MASS INDEX WAS FOUND TO BE THE BEST PREDICTOR FOR THE PHARMACOKINETICS OF RECOMBINANT FACTOR VIII - S232

Bonamichi-Santos R, Fagundes G, Tiede A, Goldmann G, Miljic P, Korsholm L, Matytsina I, Persson P, Lissitchkov T

608 A HEAD-TO-HEAD PHARMACOKINETIC COMPARISON OF N9-GP AND RFXFC IN PATIENTS WITH HAEMOPHILIA B - S232

Bonamichi-Santos R, Fagundes G, Ettingshausen CE, Hegemann I, Simpson M, Cuker A, Kulkarni R, Meldgaard R, Persson P, Klamroth R

609 CLINICAL EFFECTIVENESS OF RECOMBINANT ACTIVATED FACTOR VII IN BLEEDING DISORDERS - S232

Bonamichi-Santos R, Fagundes GZZ, Fegoun SBE, Cooper DL, Seremetis S, Négrier C, Neufeld EJ

610 RECOMBINANT ACTIVATED FACTOR VII: 20-YEAR SAFETY UPDATE INCLUDING > 5 MILLION ADMINISTERED DOSES - S233

Bonamichi-Santos R, Fagundes GZZ, Elfegoun SB, Cooper DL, Rojas-Rios A, Négrier C, Neufeld EJ

611 ACQUIRED HAEMOPHILIA PATIENTS' JOURNEY FROM THE EXHAUSTIVE FRENCH NATIONWIDE DATABASE COLLECTING THE ACTIVITY IN HOSPITAL (PROGRAMME OF MEDICALISATION OF THE SYSTEMS OF INFORMATION – PMSI) - S233

Bonamichi-Santos R, Fagundes GZZ, Schved J, Aouba A, Borel-Derlon A, Borg J, Gaude A, Guillet B, Lévesque H, Villette B

612 ESTUDO DOS EFEITOS DO TEMPO DE EXECUÇÃO NOS TESTES BÁSICOS DE COAGULAÇÃO EM PACIENTES COM E SEM TRATAMENTO ANTICOAGULANTE - S233

Marques RF, Vicari P, Souza AAL, Martino MC, Boscolo DRR, Silva CS, Oliveira GL, Feres MC, Tufik S

613 HEMOFILIA A ADQUIRIDA: UM RELATO DE CASO - S234

Marques WG, Duch CR

614 PREVALÊNCIA DE INIBIDORES EM PACIENTES HEMOFÍLICOS A GRAVES DO SUL DO BRASIL - S234

Corrêa MASM, Romanini AP, Lago APZ, Neiverth AC, Vilar CRL, Kristochik DNG, Dassoler FN, Mateus G, Marconato LC, Meneguetti ME

615 CARACTERÍSTICAS SOCIAIS, DEMOGRÁFICAS E CLÍNICAS DE ADULTOS COM HEMOFILIA EM TRATAMENTO DE DOSE DOMICILIAR (2012 A 2016) - S234

Amaral CLBD, Costa NCM, Costa IM, Guimarães TMR

616 VALIDAÇÃO DA VERSÃO BRASILEIRA DO VERITAS-PRO PARA AVALIAÇÃO DA ADESÃO À PROFILAXIA EM HEMOFILIA - S235

Ferreira AA, Brum IV, Leite ICG, Souza JVL, Duncan NA

617 ADESÃO À PROFILAXIA EM HEMOFILIA ENTRE OS PACIENTES DE UM HEMOCENTRO DE MINAS GERAIS - S235

Ferreira AA, Brum IV, Leite ICG, Souza JVL

618 IMMUNE TOLERANCE INDUCTION IN PATIENTS WITH HEMOPHILIA A AND INHIBITORS: PRELIMINARY RESULTS OF THE BRAZILIAN IMMUNE TOLERANCE (BRAZIT) STUDY - S236

Camelo RM, Magalhães LP, Jardim LL, Zuccherato LW, Oliveira AG, Franco VKB, Tan DM, Roberti MDRF, Chaves DG, Rezende SM

619 PERFIL DO ATENDIMENTO DE ADULTOS COM HEMOFILIA NO SERVIÇO DE EMERGÊNCIA HEMATOLÓGICA DO HEMOPE – 2017 - S236

Costa NCM, Costa IM, Guimarães TMR

620 COINFEÇÃO POR HEPATITES B, C E HIV EM PACIENTES COM HEMOFILIA - S236

Santos OFD, Medeiros RL, Ernesto IC, Silva MS, Abreu NC, Vianna BR, Sana DEM, Rodrigues DOW

621 PERFIL DO ATENDIMENTO DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM HEMOFILIA NO SERVIÇO DE EMERGÊNCIA HEMATOLÓGICA DO HEMOPE – 2017 - S237

Costa NCM, Costa IM, Amaral CLBD, Guimarães TMR

622 HEMOFILIA A E SÍNDROME DO X FRÁGIL: RARA ASSOCIAÇÃO - S237

Hoepers ATC, Franco VKB, Mello RV

623 HEMOFILIA A ADQUIRIDA, UM RELATO DE CASO DE PACIENTE DO ESTADO DO ACRE - S238

Souza WJS, Fujimoto DE, Botelho KKP, Trindade ES, Calid CV, Fernandes JB, Kiy DTC, Lage JR, Cruz LF, Bueno SR

624 CONDUTA E EFICÁCIA DO TRATAMENTO DE IMUNOTOLERÂNCIA EM PACIENTES COM HEMOFILIA A GRAVE ATENDIDOS NA FUNDAÇÃO HEMOPE - S238

Marinho AO, Brito JS, Silva TVF, Ferreira AMMS, Junior ASAA, Batista JVGF, Lima MDBPLV

625 ANTI-FVIII IGG4 ANTIBODIES IN PATIENTS WITH HEMOPHILIA A WITHOUT INHIBITORS DURING FACTOR VIII REPLACEMENT: RESULTS FROM THE HEMFIL COHORT STUDY - S238

Oliveira LMM, Chaves DG, Jardim LL, Silva ACSE, Santana MP, Carm-Deelder C, Rezende SM

626 HEMOFILIA GRAVE TIPO A DIAGNOSTICADA PÓS-TRAUMA – RELATO DE CASO - S239

Paiva MV, Benevolo AT, Neto AAA, Lopes CN, Etto LY, Oliveira MG, Damaceno MMP, Lavor MLSS, Delgado NSD, Figueiredo SSLV

627 SÍNDROME DE VON WILLEBRAND ADQUIRIDA – ASPECTOS LABORATORIAIS E CLÍNICOS - S239

Peres PVO, Montalvão S, Medina SS, Yamaguti-Hayakawa GG, Ozelo MC

628 PERFIL DOS DIAGNÓSTICOS REALIZADOS NO SERVIÇO DE HEMOFILIAS E COAGULOPATIAS HEREDITÁRIAS DA UNIFESP NO PERÍODO DE MAIO DE 2016 A ABRIL DE 2018 - S239

Chaves EM, Ms G, Ts V, Cms P, Su A

629 DIAGNÓSTICO TARDIO DE HEMOFILIA A - S240

Albuquerque LM, Carvalho LEM, Silva MAM, Barbosa SM, Ribeiro RA

630 PSEUDOTUMOR HEMOFÍLICO – RELATO DE CASO - S240

Benevolo AT, Neto AAA, Lopes CN, Etto LY, Oliveira MG, Damaceno MMP, Paiva MV, Lavor MLSS, Delgado NSD, Figueiredo SSLV

631 DOENÇA DE VON WILLEBRAND E TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITÁRIA – RELATO DE DOIS CASOS - S241

Moura HC, Vanderlei AM, Correia MCB, Bueno TMF, Filho FADV, Santos IMF, Chaer LN, Aroucha AQSM, Costa MFH

632 AVALIAÇÃO DAS CAUSAS E DO USO DE RECURSOS NA INVESTIGAÇÃO DE PROLONGAMENTO DO TTPA EM UM AMBULATÓRIO DE REFERÊNCIA EM HEMOSTASIA - S241

Barbosa ACN, Montalvão SAL, Colella MP, Barbosa KGN, Paula EV

633 INHIBITOR INCIDENCE IN HAEMOPHILIA A UNDER EXCLUSIVE USE OF A THIRD-GENERATION RECOMBINANT FACTOR VIII CONCENTRATE: RESULTS OF THE HEMFIL COHORT STUDY - S241

Jardim LL, Bom JGVD, Chaves DG, Santana MP, Cerqueira MH, Lorenzato CS, Franco VKB, Prezotti A, Gouw SC, Rezende SM

634 HEMOFILIA B E DEFICIÊNCIA DE PROTEÍNA S – RELATO DE CASO - S242

Prezotti A, Orletti MPSV, Pacheco CRS, Marcondes SS, Duarte JSM, Barcelos MS, Loureiro FZ, Montezi LL, Mendona ECD

635 CHARACTERIZATION OF THE GLYCOSYLATION PROFILE OF A NEW RECOMBINANT FACTOR VIII PRODUCED IN SK-HEP HUMAN CELL LINE - S242

Fantacini DMC, Carillo S, Butler M, Neto MSA, Covas DT, Picanco-Castro V

636 UTILIZAÇÃO DE ÁCIDO TRANEXÂMICO (ATX) NA HEMORRAGIA MASSIVA COM HIPERFIBRINÓLISE (HF) DIAGNOSTICADA POR TROMBOELASTOGRAMA - S242

Deveza MM, Rodrigues A, Teodoro M, Galvão M, Beleza A

637 PADRONIZAÇÃO E COMPARAÇÃO DE TESTES DE LIGAÇÃO DO FATOR DE VON WILLEBRAND AO COLÁGENO POR ELISA E CITOMETRIA DE FLUXO - S243

Oliveira LMM, Amorim MVA, Corsini CA, Neto CCA, Chaves DG

638 BUDGET IMPACT ANALYSIS OF RECOMBINANT FACTOR IX FC FUSION PROTEIN FOR PROPHYLACTIC TREATMENT OF HEMOPHILIA B PATIENTS IN COLOMBIA - S243

Lasalvia P, Li NN, Gil Y, Rosselli D, Su J

639 DOENÇA DE VON WILLEBRAND ADQUIRIDA – RELATO DE CASO - S244

Oliveira PD, Gouvea CP, Pintão MCT

640 BUDGET IMPACT ANALYSIS OF RECOMBINANT FACTOR VIII FC FUSION PROTEIN FOR PROPHYLACTIC TREATMENT OF HEMOPHILIA A PATIENTS IN COLOMBIA - S244

Gil Y, Li NN, Lasalvia P, Rosselli D, Su J

641 CONSTRUÇÃO DE CARTILHA EDUCATIVA SOBRE A AUTOINFUSÃO DE FATOR DE COAGULAÇÃO EM CRIANÇAS COM HEMOFILIA - S244

Barbosa SM, Paula TR, Reboucas TO, Lopes JSO

642 CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA DE DUAS COORTES DE PACIENTES COM TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITÁRIA NO BRASIL - S245

Jamel AS, Hayakawa GGY, Fraiji NA, Anuniação ACF, Paula EV, Neto JPM

643 PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DOS INDIVÍDUOS HEMOFÍLICOS DE UMA REGIÃO DO VALE DO SUBMÉDIO SÃO FRANCISCO - S245

Matos LRRS, Nicácio JM, Linhares CAT, Araújo TS, Moreira MB, Rodrigues LV

644 AVALIAÇÃO RADIOGRÁFICA E DA FUNÇÃO MUSCULOESQUELÉTICA DE PACIENTES HEMOFÍLICOS - S245

Nascimento VS, Bernardo BS, Ricciardi JBS, Sakuma E, Zorzi A, Ozelo MC, Pagnano RG

645 EVALUATION OF ANTI-FVIII IGG4 AND CHROMOGENIC METHOD AS STRATEGY TO IMPROVE THE NIJMEGEN-BETHESDA ASSAY AND REDUCE FALSE POSITIVE RESULTS - S246

Delima-Montalvão SA, Rosa LB, Elídio PS, Francisco AP, Racanelli AP, Foschi N, Costa-Lima C, Yamaguti-Hayakawa G, Medina S, Ozelo MC

646 PERFIL DO TRATAMENTO DOS HEMOFÍLICOS GRAVES NASCIDOS A PARTIR DE 2008 ACOMPANHADOS NO SERVIÇO DE HEMOFILIAS E COAGULOPATIAS HEREDITÁRIAS DA UNIFESP - S246

Pinto CMS, Antune SV, Chaves EM, Vilela TS, Guerra MS, Acerbi AC

647 PAEQ-HEMOSTASIA, PROGRAMA NACIONAL DE AVALIAÇÃO EXTERNA DA QUALIDADE PARA LABORATÓRIOS DE HEMOSTASIA - S247

Francisco AP, Aguiari H, Paula EV, Rezende SM, Sternick G, Genovez G, Colella MP, Annichino-Bizzacchi JM, Delima-Montalvão SA, Ozelo MC

648 HEMOFILIA A ADQUIRIDA EM PACIENTE IDOSO PREVIAMENTE SADIO, RELATO DE UM TRATAMENTO DE SUCESSO - S247

Gallucci MC, Barbosa LGR, Nascimento MCAD, Mauad MA

649 PERSISTENCE OF ANTI-FVIII IGG4 AND CD4+ IL-21+ AND ABSENCE OF CD19+ IL-10+ MAY BE USED AS A MARKER OF A POOR PROGNOSIS IN IMMUNE TOLERANCE INDUCTION (ITI) TREATMENT FOR HEMOPHILIA A PATIENTS WITH INHIBITOR - S248

Delima-Montalvão SA, Sambo AL, Hosokawa M, Della-Piazza M, Foschi N, Costa-Lima C, Yamaguti-Hayakawa G, Medina SS, Ozelo MC

650 PERFIL DE GERAÇÃO DE TROMBINA EM PACIENTES COM HEMOFILIA A DE ACORDO COM O GRUPO SANGUÍNEO ABO - S248

Fonseca FML, Duarte RCF, Chaves DG, Carvalho MDG

651 A COMPOSIÇÃO DO REAGENTE CEFALINA® PODE INTERFERIR NA DETERMINAÇÃO DA ATIVIDADE COAGULANTE DO FVIII:C - S248

Elídio PS, Delima-Montalvão SA, Francisco AP, Huber SC, Fernandes MC, Aguiari HJ, Soares SMS, Miranda L, Colella MP, Annichino-Bizzacchi JM

652 MECANISMOS DE DANOS VASCULARES POR METALOPROTEASES: GÊNESE DAS MANIFESTAÇÕES HEMORRÁGICAS EM ENVENENAMENTOS POR SERPENTES - S249

Cavalcante JDS, Filho EJV, Lima AC, Silvino MRS, Silva KSM, Cavalcante JDS, Lima NTR, Silva MS, Farias EVL, Almeida CAS

653 ATIVIDADE ANTICOAGULANTE DE METALOPROTEASES NA HEMORRAGIA DURANTE O ENVENENAMENTO POR SERPENTES - S249

Cavalcante JDS, Filho EJV, Lima AC, Silvino MRS, Silva KSM, Cavalcante JDS, Silva MS, Lima NTR, Farias EVL, Almeida CAS

654 ALTA SENSIBILIDADE DO REAGENTE UTILIZADO NO TESTE TTPA PODE RENDER GASTO DESNECESSÁRIO NA ROTINA LABORATORIAL - S250

Aguiari HJ, Delima-Montalvão SA, Miranda LD, Huber SC, Elídio PS, Fernandes MC, Francisco AP, Soares SMS, Colella MP, Annichino-Bizzacchi JM

655 CORRELAÇÃO DA ATIVIDADE PLAQUETÁRIA E O POTENCIAL DE GERAÇÃO DE TROMBINA EM PACIENTES COM DOENÇA DE ALZHEIMER E DEMÊNCIA FRONTOTEMPORAL - S250

Loures CMG, Silva MVF, Magalhães CA, Fraga VG, Duarte RCF, Souza LC, Caramelli P, Gomes KB, Carvalho MDG

656 AVALIAÇÃO DA EFICIÊNCIA DO PROGRAMA DE IMUNOTOLERÂNCIA EM HEMOFILIA A NO BRASIL: RESULTADOS INICIAIS - S250

Rezende SM, Silva SJF, Sternick G, Vormitag F, Pinheiro K

657 SUCCESSFUL IMMUNE TOLERANCE IN A YOUNG FEMALE WITH INHIBITOR AND SEVERE HAEMOPHILIA A DUE TO A COMPLEX GENOMIC REARRANGEMENT - S251

Zuccherato LW, Roberti MDRF, Jardim LL, Rezende SM

658 AVANÇOS NO TRATAMENTO DA HEMOFILIA B: NOVOS INSIGHTS SOBRE A APLICAÇÃO DA TERAPIA GÊNICA - S251

Filho EJV, Albuquerque CC, Farias EVL, Silva KSM, Almeida RMS, Vital RF, Cavalcante JDS, Nascimento TEGD, Rodrigues JES, Batista MS

659 PREVALÊNCIA DAS HEMOFILIAS A E B E REALIZAÇÃO DO TESTE DE TRIAGEM NA REGIÃO NORDESTE DO BRASIL - S252

Filho EJV, Albuquerque CC, Farias EVL, Vital RF, Silva KSM, Cavalcante III, Rodrigues JES, Almeida RMS, Cavalcante JDS, Batista MS

660 CARTILHA INFORMATIVA SOBRE PREVENÇÃO DE ACIDENTES DOMÉSTICOS E SEUS PRIMEIROS SOCORROS PARA PORTADORES DE HEMOFILIA E SEUS CUIDADORES - S252

Correa DA, Correia JS

661 MÉTODO PILATES COMO ALTERNATIVA DE PREVENÇÃO DE LESÕES EM PORTADOR DE HEMOFILIA: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA - S252

Correia JS, Correa DA

662 LANDSCAPE OF INTRON 1 AND INTRON 22 INVERSIONS IN SEVERE HAEMOPHILIA A PATIENTS AND INHIBITOR DEVELOPMENT - S253

Zuccherato LW, Santos SME, Camelo RM, Jardim LL, Chaves DG, Rezende SM

663 EFEITOS DA BANDAGEM FUNCIONAL SOBRE A HEMARTROSE DE INDIVÍDUO HEMOFÍLICO: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA - S253

Matos LRRS, Linhares CAT, Nicácio JM, Araújo TS, Moreira MB, Rodrigues LV, Bezerra NKMS

664 SÍNDROME HELLP E PROPOSTA DE PROTOCOLO DE SUPORTE HEMOTERÁPICO - S254

Araújo DGB, Araújo MB, Araújo MB, Chung HNL

665 RELATO DE CASO: AVALIAÇÃO GRÁFICA DE COAGULAÇÃO – TAP COM FIBRINOGÊNIO BAIXO - S254

Myazi MEL, Mourad SC, Oliveira LAM, Bassitt RP

666 CONCEPÇÃO SOBRE HEMOFILIA DOS PROFISSIONAIS DE INSTITUIÇÕES DE ENSINO DE UMA REGIÃO DO NORDESTE BRASILEIRO - S254

Matos LRRS, Moreira MB, Nicácio JM, Linhares CAT, Araújo TS, Silva MCM

HEMOSTASIA E PAREDE VASCULAR: TROMBOSE

667 AGENESIA DE VEIA CAVA INFERIOR ASSOCIADA A TROMBOSES VENOSAS PROFUNDAS: RELATO DE CASO - S255

Fernandes-Júnior IO, Magalhães APS, Souza GRM, Silva JF, Vivas YAV, Mundim AV, Grunewald STF, Ferreira AA

668 AVALIAÇÃO DO PERFIL ANTI-HEMOSTÁTICO E ANTITROMBÓTICO DE PETROSELINUM CRISPUM – VARIEDADE CRESPA - S255

Guedes AL, Medeiros I, Souza JE, Costa SS, Ferreira FSF, Zingali RB

669 EMBOLIA PULMONAR CRÔNICA ASSOCIADA A MUTAÇÃO DO GENE A1298C/C677T DA MTHFR E HIPER-HOMOCISTEINEMIA – RELATO DE CASO - S256

Brito TV, Moraes PVB, Aragão JO, Giannini JR, Rocha FL, Montenegro FS

670 FACTOR V LEIDEN AND PROTHROMBIN MUTATION PREVALENCE EVALUATION ON A LARGE DIAGNOSTIC LABORATORY - S256

Rizzato VR, Feres MC, Junior GS, Souza AA, Boscoli DR, Martino MC, Vicari P, Tufik S

671 AVALIAÇÃO DE DOIS MODELOS EXPERIMENTAIS DE TROMBOSE VENOSA PROFUNDA EM RATOS - S256

Santos AJA, Lopes CER, Paim NP, Velloso NA, Vicente CP, Pinto KFCS, Berber RCA, Aléssio AM

672 ACOMPANHAMENTO DE UMA PACIENTE COM SÍNDROME ANTIFOSFOLIPÍDEO (SAF): UM RELATO DE CASO - S257

Bezerra RLS, Medeiros KN, Câmara RBG, Santos AC

673 PACIENTES COM TROMBOEMBOLISMO VENOSO MESMO NA FASE TARDIA APRESENTAM ATIVAÇÃO E LIBERAÇÃO DE REDES EXTRACELULARES DE NEUTRÓFILOS (NETS) - S257

Zapponi KCS, Orsi FLA, Brito IR, Júnior JLRC, Montalvão SAL, Penteadó CFF, Paula EV, Sckayer LFB, Annichino-Bizzacchi JM

674 MUTAÇÃO C667T NO GENE MTFHR: MUTAÇÃO OU POLIMORFISMO - S257

Conti GA, Torraca FS, Aguiar JAJ, Jessourun ASN, Franco SAL

675 TROMBOSE ESPLÂNCNICA EM PACIENTE COM SÍNDROME DE KLINEFELTER E MUTAÇÃO DO GENE DA PROTROMBINA 20210A, RELATO DE CASO - S258

Silva CFM, Junior GAS, Bica RBS, Novaes GG, Leite AMPS, Sanchez EG, Martins HS

676 BRAZILIAN'S CLINICAL PROTOCOL WITH RESTRICTED THROMBOPROPHYLAXIS PREVENTS VENOUS THROMBOEMBOLISM (VTE) IN OBESE PATIENTS AFTER BARIATRIC SURGERY - S258

Silva LQ, Chaim EA, Cazzo E, Chaim FDM, Chaim FHM, Montalvão SAL, Guida M, Annichino-Bizzacchi JM

677 AVALIAÇÃO DO GRAU DE CONHECIMENTO ENTRE MULHERES COM IDADE FÉRTIL SOBRE O RISCO DE TROMBOSE PELO USO DE ANTICONCEPCIONAL ORAL - S258

A K, Ep S, Mcp F, Cm M, Shn M, Lc B

678 CONTRACEPTIVO ORAL RELACIONADO A TROMBOSE - S259

Silva EP, Barone LC, Figueiredo MCP, Meireles CM, Messias SHN, Kalimiczenko A

679 MONITORIZAÇÃO TERAPÊUTICA DA WARFARINA ATRAVÉS DO TTR - S259

Oliveira KM, Negreiros CCA, Rodrigues JS, Souza MFS, Freitas VC, Santos END, Gomes ABD, Soares RDA, Junior FAAES, Rebecchi IMM

680 ÍNDICES DE VOLUMES PLAQUETÁRIOS E FATORES DE RISCO CARDIOVASCULARES - S259

Batista TR, Figueiredo RC, Rios DRA

681 USO DE CONTRACEPTIVOS ORAIS E GERAÇÃO DE TROMBINA: ANÁLISE TRANSVERSAL DO ESTUDO LONGITUDINAL DE SAÚDE DO ADULTO (ELSA-BRASIL) - S260

Batista TR, Silva APF, Carvalho MDG, Maluf CB, Ribeiro ALP, Barreto SM, Figueiredo RC, Rios DRA

682 PREVALÊNCIA DA MUTAÇÃO DO FATOR V DE LEIDEN EM POPULAÇÃO ATENDIDA EM LABORATÓRIO DE ANÁLISES CLÍNICAS DA GRANDE FLORIANÓPOLIS - S260

Castanhel APS, Koga AH, Franzon CMR, Faria DK

683 MÚLTIPLAS TROMBOSES EM LEUCEMIA PROMIELÓCITICA: RELATO DE CASO - S260

Gouveia LMC, Valviesso VRGA, Ribeiro SDM, Mesquita CA, Guimarães LA, Fernandes B, Silva FM, Dalfeor R, Batista RLR, Loureiro MM

684 AVALIAÇÃO DO POLIMORFISMO DA ENZIMA CONVERSORA DE ANGIOTENSINA (ECA) EM MULHERES COM EVENTOS TROMBÓTICOS ASSOCIADOS AO USO DE CONTRACEPTIVOS ORAIS COMBINADOS - S261

Ribeiro ASV, Mendes KO, Santiago R, Guarda CC, Adorno EV, Yahouedehou M, Ferreira JRD, Gonalves MS

685 USO DE CONTRACEPTIVOS ORAIS E ÍNDICES DE VOLUME PLAQUETÁRIO: ANÁLISE TRANSVERSAL DO ESTUDO LONGITUDINAL DE SAÚDE DO ADULTO (ELSA-BRASIL) - S261

Batista TR, Maluf CB, Ribeiro ALP, Barreto SM, Figueiredo RC, Rios DRA

686 DEFICIÊNCIA DA PROTEÍNA ARHGAP21 ACELERA PROCESSO HEMOSTÁTICO EM CAMUNDONGOS HETEROZIGOTOS NOCAUTES - S261

Bernusso VA, Lazarini M, Ferro KV, Vicente CP, Saad STO

687 GERAÇÃO DE TROMBINA EM PACIENTES COM FIBRILAÇÃO ATRIAL EM USO DE DABIGATRANA - S262

Duarte RCF, Ferreira CN, Lopes G, Figueiredo EL, Carvalho MDG

688 PERFIL DO POTENCIAL DE GERAÇÃO DE TROMBINA EM MULHERES COM E SEM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO SOB TRATAMENTO - S262

Wb C, Duarte RCF, Consoli RV, Neiva CLS, Pádua PM, Nunes FFC, Alves LCV, Guimarães TMPD, Toledo VPCP, Carvalho MDG

689 TROMBOEMBOLISMO PULMONAR EM PACIENTE JOVEM COM HIPER-HOMOCISTEINEMIA - S262

Santos ABVD, Neto LAF, Facundo AN, Medeiros UL, Barbosa DIS, Lopes SM, Oliveira IP, Kunihira BH, Abbes H, Koda DTA

690 AVALIAÇÃO DA HEMOSTASIA EM PACIENTES COM DOENÇA DE ALZHEIMER E DEMÊNCIA FRONTOTEMPORAL POR MEIO DO TESTE DA GERAÇÃO DE TROMBINA - S263

Lores CMG, Silva MVF, Magalhães CA, Fraga VG, Duarte RCF, Souza LC, Caramelli P, Gomes KB, Carvalho MDG

691 AVALIAÇÃO DA GERAÇÃO DE TROMBINA E SUA ASSOCIAÇÃO COM A FUNÇÃO MICROVASCULAR DIGITAL: ESTUDO LONGITUDINAL DE SAÚDE DO ADULTO (ELSA-BRASIL) - S263

Silva APF, Batista TR, Maluf CB, Ribeiro ALP, Barreto SM, Carvalho MDG, Figueiredo RC, Rios DRA

692 THE IMPACT OF ANTIBODY PROFILE ASSOCIATED WITH ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME AND THROMBOSIS IS DEPENDENT OF LABORATORY PLATFORM - S264

Fernandes MCGL, Delima-Montalvão SA, Soares SMS, Huber SC, Orsi F, Depaula EV, Yamaguti GG, Colella MP, Annichinno-Bizzacchi JM

693 TROMBOSE ARTERIAL EM LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA (LPA) – RELATO DE CASO - S264

Mesquita FP, Vieira FCL, Maia GA, Petrocchi JA, Gloria ABF, Ribeiro DD, Fagundes EM, Rezende SM

694 PANCITOPENIA SECUNDÁRIA A HIPERESPLENISMO DECORRENTE DE TROMBOSE DE VEIA PORTA ASSOCIADA À ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE - S264

Santos ABVD, Facundo AN, Pedrão ND, Medeiros UL, Neto LAF, Peixoto RM, Koda DTA, Kunihira BH, Lopes SM, Facundo AN

695 COMPARAÇÃO DA EFICÁCIA DO USO DE ESTATINAS EM RELAÇÃO À WARFARINA E HEPARINA DE BAIXO PESO MOLECULAR PARA PREVENÇÃO DE EVENTOS TROMBÓTICOS NA SÍNDROME DO ANTICORPO ANTIFOSFOLIPÍDEO - S265

Puls ML, Moysés TR, Puls AAL

696 OBESIDADE E TROMBOEMBOLISMO VENOSO - S265

Huber SC, Delima-Montalvão SA, Martinelli BM, Toni I, Silva LQ, Fernandes MCL, Soares SMS, Miranda LD, Colella MP, Annichinno-Bizzacchi JM

697 MANEJO DE TROMBOCITOPENIA INDUZIDA POR HEPARINA (HIT) COM RIVAROXABANA, EM PERITRANSPLANTE AUTÓLOGO DE MEDULA ÓSSEA - S266

Ribeiro CDES, Rothschild C, Okazaki E, Valim AKZ, D'amico EA, Atanazio M, Filho JS, Rocha V, Villaca PR

698 INTERCONSULTAS DE HEMOSTASIA E TROMBOSE EM HOSPITAL ONCOLÓGICO: ANÁLISE DE 6 MESES - S266

Rothschild C, Brandão AAGS, Okazaki E, Villaca PR, Rocha V

HEMOSTASIA E PAREDE VASCULAR: BIOLOGIA

699 EFFECT OF HYDROXYCHLOROQUINE ON CIRCULATING LEVELS OF INFLAMMATORY CYTOKINES IN PATIENTS WITH PRIMARY ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME - S266

Mazetto BM, Saraiva SS, Huber S, Talge F, Quinteiro L, Brito I, Zapponi K, Bassora F, Annichinno-Bizzacchi J, Orsi FLA

700 USO DE RIVAROXABANA NA VASCULOPATIA LIVEDOIDE: RELATO DE CASO - S267

Brito AS, Botelho LFB, Fernandes AS, Garcez PTL, Gomes BN, Medeiros FMT, Silva ICB, Silva VP, Texeira MMP, Vicente BDS

701 EFEITO DA ISOTRETINOÍNA NO EXAME TEMPO DE PROTROMBINA - S267

Castanhel APS, Envall N, Franzon CMR, Faria DK

702 AVALIAÇÃO DE BIOMARCADORES DA DISFUNÇÃO ENDOTELIAL E SUA ASSOCIAÇÃO COM A FUNÇÃO DO ENXERTO EM RECEPTORES DO TRANSPLANTE RENAL - S267

Martins SR, Alves LV, Neris CC, Duarte RCF, Junior FDML, Dusse LMS, Alpoim PN, Mota APL

703 ALTERAÇÕES DA PERMEABILIDADE VASCULAR INDUZIDA POR TOXINAS DE VENENOS DE SERPENTES: ALVOS DE TOXINAS E CONTRIBUIÇÕES PARA A GÊNESE HEMORRÁGICA - S268

Cavalcante JDS, Filho EJF, Lima AC, Silva MS, Silva KSM, Silvino MRS, Lima NTR, Cavalcante JDS, Farias EVL, Almeida CAS

TRANSPLANTES

BIOLOGIA E IMUNOLOGIA

704 FREQUÊNCIAS DOS ALELOS HLA-A, HLA-B E HLA-DRB1 EM PACIENTES COM DOENÇAS HEMATOLÓGICAS SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS: RESULTADOS PRELIMINARES - S268

Francelin PR, Ayo CM, Feliciano JVP, Junior OR, Mattos LC

705 EXPERIÊNCIA DE DESSENSIBILIZAÇÃO EM PACIENTES COM INDICAÇÃO DE TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS ALOGÊNICO - S269

Silva TS, Kern LB, Saitovitch D, Rigoni LDC, Neumann JM, Astigarraga CC

RESULTADOS

706 SÍNDROME DA DEFICIÊNCIA DE GATA2: RELATO DE UMA RARA IMUNODEFICIÊNCIA PRIMÁRIA - S269

Guimarães LCP, Teixeira LL, Magalhães LP, Guedes FHE, Zuccherato LW, Camelo RM

707 PERFIL DOS PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA AUTÓLOGO EM SANTA CATARINA: UMA ABORDAGEM LABORATORIAL COM ÊNFASE NA QUANTIFICAÇÃO DE CÉLULAS CD34+ - S270

Dametto GC, Coelho MP, Heck NB, Prim PGB, Calza JA, Baldissera JLC, Colombo MDHP, Silva LC, Kalfeltz RS

708 AVALIAÇÃO DO USO DE PLERIXAFOR JUST-IN-TIME EM PACIENTES COM PROBABILIDADE DE FALHA DE MOBILIZAÇÃO NO SERVIÇO DE HEMOTERAPIA DO LABORATÓRIO WEINMANN - S270

Dutra LB, Breunig RC, Brum DEL

709 EXPRESSÃO DE MARCADORES ENDOTELIAIS NA PELE DE PACIENTES COM ESCLEROSE SISTÊMICA TRATADOS COM TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS - S270

Goncalves MS, Vasconcelos MYK, Silva JLC, Silva DM, Junior JRL, Ramalho LNZ, Rodrigues MCO

710 AVALIAÇÃO LABORATORIAL DE RECAÍDA, PERDA DE QUIMERISMO E DOENÇA RESIDUAL MÍNIMA NO PÓS-TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS DE LEUCEMIAS AGUDAS E SÍNDROMES MIELODISPLÁSICAS E SEU IMPACTO NA SOBREVIVÊNCIA GLOBAL - S271

Blumenschein DI, Torres MA, Silveira PAA, Bacal NS, Campos DDALS, Kerbauy MN, Ribeiro AAF, Hamerschlak N, Velloso EDRP

711 SOBREVIVÊNCIA PÓS-TCTH EM PACIENTES ADULTOS PORTADORES DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA, DE ACORDO COM O STATUS DE DOENÇA RESIDUAL MÍNIMA POR CITOMETRIA DE FLUXO PRÉ TRANSPLANTE - S271

Ikoma-Colturato MRV, Simioni AJ, Penitenti M, Bortolucci CM, Conti JE, Colturato I, Franceschi FLS, Silva FR, Silva MP, Colturato VAR

712 TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS COMO OPÇÃO TERAPÊUTICA EM PACIENTES IDOSOS COM LINFOMA NÃO HODGKIN: DESFECHOS E ANÁLISE - S272

Feres CCP, Brisolla HRGB, Bovolenta VDA, Bucci KB, Rogerio DB, Kerbauy MN, Filho LJM, Ribeiro AAF, Hamerschlak N

713 TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS ALOGÊNICO NO TRATAMENTO DOS LINFOMAS HODGKIN E NÃO HODGKIN - S272

Silva JC, Ibanez H, Fogliatto L, Carvalho NDT, Vargas A, Gonalves G, Costa TEV, Gomes CF, Silla LMR, Paz AA

714 RELATO DE CASO: LEUCEMIA DE CÉLULAS PLASMÁTICAS PÓS-TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA AUTÓLOGA - S272

Junior AMCR, Guerra AG

715 USO DE CITARABINA PARA MOBILIZAÇÃO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS EM PACIENTE PROVÁVEL MAU MOBILIZADOR - S273

Fernandes AS, Botelho LFB, Brito AS, Gomes BN, Noy FB, Frana KAN, Cavalcante BCB, Coutinho PGC, Filho WAF, Abrantes MBSO

716 ANÁLISE RETROSPECTIVA DE PACIENTES COM LINFOMA DE HODGKIN RECIDIVADO E/OU REFRACTÁRIO SUBMETIDOS A TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA AUTÓLOGA EM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO NO ESTADO DA BAHIA - S273

Pereira CCA, Caldas LM, Araújo NC, Assis LHS, Fiscina L, Almeida AM, Santos HH, Dutra DD, Salvino MA

717 VIABILIDADE DO TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS EM PACIENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO ACIMA DE 65 ANOS - S274

Gurgel LA, Barroso KSN, Pitombeira BSGS, Leitão JPV, Oliveira DS, Castro LCS, Okamoto TL, Martins HG, Kaufman J, Duarte FB

718 AVALIAÇÃO DOS RESULTADOS DE TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS PARA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO WALTER CANTÍDIO – UFC - S274

Gurgel LA, Barroso KSN, Pitombeira BSGS, Leitão JPV, Oliveira DS, Castro LCS, Okamoto TL, Martins HG, Kaufman J, Duarte FB

719 AVALIAÇÃO DOS RESULTADOS DE TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS PARA SÍNDROME MIELODISPLÁSICA NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO WALTER CANTÍDIO – UFC - S274

Gurgel LA, Barroso KSN, Pitombeira BSGS, Leitão JPV, Oliveira DS, Castro LCS, Okamoto TL, Martins HG, Kaufman J, Duarte FB

720 TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS EM CRIANÇA COM TALASSEMIA MAJOR COM DOADOR NÃO APARENTADO: RELATO DO PRIMEIRO CASO REALIZADO NO BRASIL - S275

Fante NF, Gomes AA, Mafrá ABB, Rocha V

721 ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DOS TRANSPLANTES DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS NO CEARÁ - S275

Oliveira PN, Travassos PNC, Mesquita JL, Lemes RPG

722 PERFIL TRANSFUSIONAL DE PACIENTES SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS - S275

Reis GS, Vieira CMAS, Mota MA, Santos KBD

723 INTERFERÊNCIA DO HEMATÓCRITO NA QUANTIFICAÇÃO E INTERPRETAÇÃO DOS NÍVEIS DE TACROLIMUS - S276

Damelio LG, Jalkauskas N, Pelegrini A, Souza KF, Oliveira LAM, Catarino DGM

724 QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS: UM ESTUDO LONGITUDINAL - S276

Lotério LDS, Oliveira-Cardoso EA, Mareze JTG, Guimarães ALC, Santos MAD, Simões BP

COMPLICAÇÕES

725 ELEVADA POSITIVIDADE PARA BOCAVÍRUS HUMANO EM PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS - S276

Costa BCL, Dábilla NAS, Almeida TNV, Fiaccadori FS, Cardoso DDDP, Arantes AM, Souza M

726 POOLED ANALYSIS OF STUDIES OF DEFIBROTIDE FOR THE TREATMENT OF VENO-OCCLUSIVE DISEASE/SINUSOIDAL OBSTRUCTION SYNDROME (VOD/SOS) AFTER HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION (HSCT) OR CHEMOTHERAPY WITHOUT HSCT - S277

Richardson P, Aggarwal S, Topaloglu O, Villa KF, Corbacioglu S

727 EFFICACY AND SAFETY OF DEFIBROTIDE BY VENO-OCCLUSIVE DISEASE/SINUSOIDAL OBSTRUCTION SYNDROME (VOD/SOS) DIAGNOSTIC CRITERIA IN AN EXPANDED-ACCESS (T-IND) STUDY - S277

Corbacioglu S, Kerman NA, Pagliuca A, Ryan R, Tappe W, Richardson PG

728 EFFICACY OUTCOMES AND TIMING OF DEFIBROTIDE INITIATION IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH VENO-OCCLUSIVE DISEASE/SINUSOIDAL OBSTRUCTION SYNDROME (VOD/SOS): RESULTS OF A SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW - S278

Richardson P, Hanvesakul R, Martin R, Corbacioglu S

729 COLONIZAÇÃO POR BACTÉRIAS GRAM-NEGATIVAS (GN) PRODUTORAS DE CARBAPENEMASE (ERC) – IMPORTÂNCIA NO RISCO DE BACTEREMIA E ÓBITO EM PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS (TMO) - S278

Bellizze MA, Jesus PGA, Akamine FM, Marçal AJ, Santos RMCD, Gomes RRC, Rangel LC, Rejane M, Garnica M

730 PREVALÊNCIA DE CITOMEGALOVÍRUS EM PACIENTES COM INDICAÇÃO PARA TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS CADASTRADOS NO REREME DE ACORDO COM CRITÉRIOS DE SEXO E IDADE NO ESTADO DO PARÁ, AMAZÔNIA, NO PERÍODO DE JANEIRO DE 2010 A DEZEMBRO DE 2015 - S279

Martinolli TSR, Zemeru MIM, Tobelem FLA, Júnior LCB, Beltrão ACS

731 ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS E ULTRAESTRUTURAS EM PACIENTES COM DOENÇA DO ENXERTO CONTRA HOSPEDEIRO INTESTINAL AGUDA - S279

Costa LNG, Costa-Lima C, Carvalho RB, Colella MP, Aranha FJP, Vigorito AC, Metzke K, Paula EV

732 PTLD PÓS-TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS AUTÓLOGO: UMA COMPLICAÇÃO RARA - S279

Ribeiro SDM, Valviesse VRGA, Goveia LMC, Guimarães LA, Mesquita CA, Silva FM, Fernandes B, Dalfeor R, Portugal RD, Moreira MCR

733 PREVENÇÃO DO VÍRUS VARICELA-ZÓSTER EM PACIENTES SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA - S280

Nascimento ES, Silva ERSE, Lima LV, Ferreira LB, Leite APT, Bernardes JG, Dias CHB, Silva RW, Longatti S

734 NECESSIDADE TRANSFUSIONAL EM TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA - S280

Schiefferdecker PM, Bronzel F, Almeida PTR

735 ESTOMATITE ASSOCIADA A INIBIDORES DE M-TOR EM DOIS PACIENTES PÓS-TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS EM USO DE SIROLIMUS - S280

Lima EM, Tanimoto HM, Macari KSM, Lemos FO, Esteves MFV, Candolo AA, Paton EJA, Barros GMN

736 CISTITE HEMORRÁGICA POR BK VÍRUS DURANTE PROTOCOLO DE INFUSÃO DE LINFÓCITOS DO DOADOR PARA RECAÍDA DO TRANSPLANTE ALOGÊNICO: RELATO DE CASO - S281

Mendonça MVA, Freire PGC, Lacerda IS, Machado L, Piazeria FZ

737 COMPLICAÇÃO POR PRES (SÍNDROME DE ENCEFALOPATIA POSTERIOR REVERSÍVEL) APÓS TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS (TCTH) AUTÓLOGO EM MIELOMA MÚLTIPLO (MM) – RELATO DE CASO - S281

Arciniegas TP, Ruiz MA, Piron-Ruiz L, Saram PS, Pinhabel RV, Sbardellini BC, Negro TA

738 RECIDIVA ARTICULAR DE LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA PÓS-TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS - S281

Ferreira FA, Aranha FJP, Colella MP, Vigorito AC

739 DOENÇA DO ENXERTO CONTRA HOSPEDEIRO DE TRATO GASTROINTESTINAL APÓS TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS - S282

Vale MR, Mendonça MVA, Seguti ACFS, Rosa DAA, Lacerda IS, Sanches MDS, Kaneko HJA, Seidler H, Ferreira FSB, Xavier FD

MEDICINA TRANSFUSIONAL

740 PERFIL TRANSFUSIONAL DE PACIENTES SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS - S282

Reis GS, Vieira CMAS, Mota MA, Santis KBD

HEMATOLOGIA PEDIÁTRICA

HEMATOLOGIA PEDIÁTRICA

741 USO DE RITUXIMABE NO TRATAMENTO DE ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE POR CRIOAGLUTININA - S283

Reghin APNB, Ivankovich DT, Abreu VRS, Mendonça MP, Blum PB

742 FATORES RELACIONADOS À NECESSIDADE DE TRANSFUÇÃO DE CONCENTRADOS DE HEMÁCIAS EM RECÉM-NASCIDOS DE MUITO BAIXO PESO AO NASCER - S283

Moura TTM, Constancio APN, Filho JRMTM

743 CARACTERÍSTICAS SOCIAIS, DEMOGRÁFICAS E CLÍNICAS DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM HEMOFILIA EM TRATAMENTO DE DOSE DOMICILIAR (2012 A 2016) - S283

Amaral CLBD, Costa NCM, Costa IM, Guimarães TMR

744 EVOLUÇÃO DE PACIENTE PEDIÁTRICO COM ANEMIA APLÁSICA GRAVE E SUBCLONE HPN: RELATO DE CASO - S284

Figueiredo AR, Conti BFMS, Marques RC, Apa AG, Schramm M, Brito L, Pereira I, Dobbin JA

745 O IMPACTO DAS DOENÇAS CEREBROVASCULARES NO PROGNÓSTICO DOS PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME - S284

Ernesto IC, Silva MS, Santos OFD, Medeiros RL, Vianna BR, Chebli NA, Sana DEM, Magalhaes MM, Rodrigues DOW

746 BAIXA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DOENÇA FALCIFORME – ESTAMOS DIAGNOSTICANDO? - S285

Chaves CES, Angel A, Siviero-Miachon AA, Spínola-Castro AM, Braga JAP

747 HEMANGIOENDOTELIOMA KAPOSIFORME ASSOCIADO À SÍNDROME DE KASABACH-MERRITT – RELATO DE CASO - S285

Godinho AC, Freitas DS, Leite IPR, Almeida IAB, Ferraz LS, Brito RF

748 OSTEOPETROSE MALIGNA NA FORMA NEUROPÁTICA - S285

Silva JF, Junior IOF, Souza GRM, Vivas YAV, Magalhães APS, Ferreira AA, Riani LR, Mota MA, Grunewald STF, Neto AEH

749 PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA CRÔNICA COMO MANIFESTAÇÃO PRECOCE DO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO JUVENIL - S286

Abreu NC, Vianna BR, Ernesto IC, Silva MS, Medeiros RL, Sana DEM, Santos OFD, Rodrigues DOW

750 ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE EM PACIENTE COM HIPOPLASIA CARTILAGEM-CABELO – RELATO DE CASO - S286

Candelaria GTP, Gouvêa LMM, Dorna MB, Celeste DM

751 AUMENTO DA EXPRESSÃO DAS ISOFORMAS IK6 E IK10 DO GENE IKZF1 AO DIAGNÓSTICO E SEU IMPACTO NO PROGNÓSTICO DA LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA DA INFÂNCIA - S287

Moreira LBP, Queiroz R, Perna E, Suazo VK, Tone LG, Scrideli CA

752 TVP EM PEDIATRIA: UM RELATO DE CASO - S287

Rocchi AJS, Vidotti GA, Moreira JVZ, Targa LM, Pastori MA, Moreira LBP

753 ASPECTOS CLÍNICOS E ÍNDICES HEMATOLÓGICOS DE PACIENTES PEDIÁTRICOS PORTADORES DE LEUCEMIA SOB TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO (GBTLLA-2009) NA FUNDAÇÃO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO AMAZONAS (HEMOAM): ESTUDO PROSPECTIVO - S287

Kadi SE, Neto GOP, Torres ADS, Kadi YGE, Ferreira CMB, Câmara J, Libório-Kimura TN

754 ESCORBUTO, UMA CONDIÇÃO RARA: RELATO DE CASO EM PACIENTE COM ANEMIA FALCIFORME - S288

Torres JRD, Vilela TS, Hokazono M, Oliveira FLC, Watanabe RAS, Braga JAP

755 SICKLE CELL/BETA-THALASSEMIA: IDENTIFICATION OF BETA-THALASSEMIA MUTATIONS, BETA GLOBIN GENE CLUSTER HAPLOTYPES AND CO-INHERITANCE OF ALPHA-THALASSEMIA - S288

Oliveira EL, Silva NP, Belisário AR, Viana MB

756 MIELOFIBROSE PRIMÁRIA IDIOPÁTICA – UM DESAFIO PARA ONCOPEDIATRIA: RELATO DE CASO - S289

Romagnol FT, Toledo SRC, Pires MGC, Alves MTS, Sousa AVL

757 SEQUESTRO ESPLÊNICO AGUDO E EVENTOS CLÍNICOS ANTES E APÓS ESPLENECTOMIA EM PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME - S289

Ribeiro ALS, Torres JRD, Braga PM, Vilela TS, Hsien HC, Angel A, Braga JAP

758 HIPERGAMAGLOBULINEMIA EM PACIENTE COM OSTEOMIELOTE DE MÚLTIPLOS FOCOS - S289

Vilela TS, Dantas TB, Hokazono M, Ferrarini MAG, Rosenfeld R, Regacini R, Fernandes ARC, Braga JAP

759 LONG TERM FOLLOW-UP OF APLASTIC CHILDHOOD AND ADOLESCENCE WITH PAROXYSMAL NOCTURNAL HEMOGLOBINURIA CLONE – A RETROSPECTIVE ANALYSIS OF 36 CASES IN A SINGLE CENTER - S290

Azambuja AP, Bonfim CM, Ribeiro LL, Nichelle S, Silva NT, Oliveira MM, Medeiros LA, Bitencourt MA, Malvezzi M

760 TROMBOSE VENOSA ESPONTÂNEA DESENCADEADA POR QUADRO INFECCIOSO EM PACIENTE PEDIÁTRICO COM DOENÇA FALCIFORME - S290

Lira LAS, Garanito MP

761 MOLECULAR APPROACHES REVEAL RUNX1 AMPLIFICATION AND A REARRANGEMENT OF NTRK3, A NEW LEUKEMIA PUTATIVE GENE, IN A PEDIATRIC CASE OF B-ALL: DISCUSSING THE INTRACHROMOSOMAL AMPLIFICATION OF CHROMOSOME 21 (1AMP21) - S291

Ney-Garcia DR, Matos RRC, Othman MA, Ferreira GM, Souza MT, Monteso K, Land MG, Ribeiro RC, Liehr T, Silva MLM

762 MOLECULAR STUDIES DETECTED AN ORIGINAL COMPLEX KARYOTYPE INVOLVING CHROMOSOMES 9, 11 AND 14, WITH KMT2A-R IN INFANT MIXED-PHENOTYPE ACUTE LEUKEMIA - S291

Garcia DRN, Othman MA, Rocha MM, Amaral TFD, Souza MT, Monteso K, Albagli LF, Silva MLM, Land MGP, Costa ES

763 NEW COMPLEX KMT2A-R INVOLVING CHROMOSOMES 11, 16 AND 19 IN A CHILD WITH ACUTE MYELOID LEUKEMIA/MYELOID SARCOMA ASSOCIATED WITH OVEREXPRESSION OF MLLT1 AND ELL - S292

764 MOLECULAR APPROACHES TO REVEAL A NEW THREE-WAY VARIANT T(8;19;21) IN A PEDIATRIC CASE OF ACUTE MYELOID LEUKEMIA WITH RUNX1-RUNX1T1 - S292

Matos RRC, Monteso K, Othman MAK, Souza MT, Ney-Garcia DR, Ferreira GM, Land MGP, Liehr T, Ribeiro RC, Silva MLM

765 POLICITEMIA, FERROPENIA E ATRASO DO DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR EM PACIENTE COM HIPERMANGANESEMIA - S293

Braga PM, Ribeiro ALS, Hokazono M, Aragão MM, Lopes LC, Braga JAP

766 AVALIAÇÃO NEUROCOGNITIVA E DA HEMODINÂMICA ENCEFÁLICA DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DOENÇA FALCIFORME - S293

Souza AMA, Junior FMP, Carvalho AEV, Cruz TT, Silva BME

767 AVALIAÇÃO DA DISTRIBUIÇÃO DA HEMOGLOBINA FETAL NAS HEMÁCIAS EM CRIANÇAS COM ANEMIA DO ESTADO DE MINAS GERAIS - S293

Belisário AR, Sales RR, Barcellos DA, Mendes FG, Almeida JA, Chaves DG, Viana MB

768 MORTALIDADE POR DOENÇA FALCIFORME NO ESTADO DE SÃO PAULO ENTRE 1996 E 2015 - S294

Souza ND, Konstantyner T, Areco KCN, Franco JM, Braga JAP

769 PERFIL CLÍNICO, HEMATOLÓGICO E GENÉTICO EM UMA COORTE NEONATAL COM HEMOGLOBINOPATIA SC - S294

Rezende PDV, Santos MV, Campos GF, Souza MB, Oliveira EL, Almeida JA, Oliveira LMM, Belisário AR, Silva CM, Viana MB

770 PANCITOPENIA ASSOCIADA À MIELOFIBROSE SECUNDÁRIA – APRESENTAÇÃO ATÍPICA DO LINFOMA LINFOBLÁSTICO B: RELATO DE CASO - S295

Martin AFS, Junior CGC, Borba LG, Furlanetto MA, Dufraayer MC, Kirst D, Silva RA, Dreher F, Soares CV, Salviano BB

771 OSTEOMIELOTE COM IMAGEM EM ESPELHO À RESSONÂNCIA MAGNÉTICA EM PACIENTE COM ANEMIA FALCIFORME - S295

Dantas TB, Hokazono M, Fernandes ARC, Regacini R, Ferrarini MAG, Braga JAP

772 HEMOFILIA A COM FORMAÇÃO DE AUTOANTICORPOS CONTRA O FATOR VIII: RELATO DE CASO DE UMA PACIENTE PEDIÁTRICA - S295

Figueiredo SSLV, Santos RAVD, Mello RC, Cavalcanti VNF, Cavalcanti MF, Campanile MF, Queiroz LN, Marcolino LCM, Miranda RPA

773 IMPORTÂNCIA DA CITOMETRIA DE FLUXO MULTIPARAMÉTRICA NO DIAGNÓSTICO E ACOMPANHAMENTO DE LINFOMA ANAPLÁSICO DE GRANDES CÉLULAS ALK+ NA FORMA LEUCEMIZADA - S296

Riscarolli EB, Canellas MC, Facio C, Marthins PH, Sutter D, Breder L, Land MGP, Milito C, Costa ES

774 ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DAS LEUCEMIAS LINFOIDES AGUDAS COM BASE NA EXPOSIÇÃO AMBIENTAL E HÁBITOS DURANTE A GESTAÇÃO - S296

Murra GRC, Martins BP, Salvador GB, Faria TMV, Oliveira MA, Baglioli BF, Lopes LF

775 SÍNDROME DE OBSTRUÇÃO SINUSOIDAL HEPÁTICA GRAVE EM CRIANÇA DURANTE TRATAMENTO DE LLA APÓS CURTO PERÍODO DE USO DE TIOGUANINA: RELATO DE DOIS CASOS - S297

Dreher F, Martin AFS, Furlanetto MA, Silva RA, Borba LG, Dufrayer MC, Soares CV, Kirst D, Salviano BB, Castrojr CG

776 ESTUDO DOS PARÂMETROS PLAQUETÁRIOS EM RECÉM-NASCIDOS ATENDIDOS NA MATERNIDADE NOSSA SENHORA DE LOURDES EM ARACAJU/SE - S297

Andrade MM, Santos MSD, Oliveira TTA, Oliveira RIS, Nascimento BKS, Souza ICL

777 ATRASO NO DIAGNÓSTICO E FATORES QUE PODEM INFLUENCIAR NO INÍCIO DO TRATAMENTO DE DOENÇAS ONCO-HEMATOLÓGICAS PEDIÁTRICAS EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA - S297

Martins MOP, Vito LM, Brighenti BM, Nogaroto J, José BGS, Santos GOD, Campos DR, Faria TMV, Murra GRC, Lopes LF

778 BLINATUMOMAB USE IN PEDIATRIC AND ADOLESCENT PATIENTS WITH RELAPSED/REFRACTORY B-PRECURSOR ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA FROM AN OPEN-LABEL, MULTICENTER, EXPANDED ACCESS STUDY - S298

Locatelli F, Zugmaier G, Vora A, Rossig C, Peters C, Brethon B, O'Brien M, Belton L, Handgretinger R

779 EVALUATING PREVALENCE AND RISK FACTORS FOR ALBUMINURIA IN A COHORT OF 471 PEDIATRIC PATIENTS WITH SICKLE CELL ANEMIA FROM THE STATE OF MINAS GERAIS - S298

Belisário AR, Almeida JA, Vieira ELM, Mendes FG, Miranda AS, Planes W, Silva DM, Rezende PDV, Viana MB, Silva ACSE

780 COMPONENTE MONOCLONAL DECORRENTE DE LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO EM ESCOLAR MASCULINO: RELATO DE CASO - S299

Aragão RMC, Gomes BN, Nunes JC, Sena E, Gomes LN, Braga RGN, Fernandes AS, Abrantes MBSO

781 APRESENTAÇÃO CLÍNICA INICIAL DE HEMOFILIA A EM LACTENTE - S299

Delgado NSD, Benevolo AT, Neto AAA, Lopes CN, Etto LY, Oliveira MG, Damaceno MMP, Paiva MV, Lavour MLSS, Figueiredo SSLV

782 LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA) REFRATÁRIA SECUNDÁRIA À TROMBOCITEMIA ESSENCIAL (TE) EM PACIENTE PEDIÁTRICO: RELATO DE CASO - S299

Sampaio JAM, Sampaio CM, Martins IL, Ribeiro R, Nogueira F, Freire BM, Santos H, Roters S

783 HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA (HPN) EM PACIENTE PEDIÁTRICO: RELATO DE CASO - S300

Sampaio JAM, Sampaio CM, Martins IL, Ribeiro R, Nogueira F, Freire BM, Santos HH

784 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE DOENÇA DE DEPÓSITO COM TUMORES SÓLIDOS NA INFÂNCIA: UM RELATO DE CASO - S300

Sampaio JAM, Sampaio CM, Martins IL, Ribeiro R, Nogueira F, Freire BM, Santos HH, Roters S

785 ALTERAÇÕES NO LEUCOGRAMA DE NEONATOS COM SOLICITAÇÃO DE HEMOCULTURA ATENDIDOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE SANTA MARIA - RS - S301

Fernandes NF, Carvalho JAM, Paniz C

786 ANÁLISE DO PERFIL DOS PACIENTES PORTADORES DE DOENÇA FALCIFORME ATENDIDOS NO HOSPITAL SANTA MARCELINA NO SERVIÇO DE HEMATOLOGIA PEDIÁTRICA - S301

Reghin APNB, Calegare SR, Nogueira WMADR, Moutinho AP

787 EFEITO DE DIAGNÓSTICO E DE GÊNERO NAS DIFERENÇAS LABORATORIAIS NA DOENÇA FALCIFORME NUMA POPULAÇÃO PEDIÁTRICA - S301

Frossard TNSV, Cruz NRC, Ferreira FO, Pereira BM, Resende GAD, Moraes-Souza H, Carlos AM, Silva SS, Gomides AFF, Velloso-Rodrigues C

788 ASSOCIAÇÃO ENTRE O INTERVALO SINTOMÁTICO PRÉ-DIAGNÓSTICO E SEUS DESFECHOS NOS PACIENTES COM LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA ATENDIDOS EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA PEDIÁTRICO EM SANTA CATARINA - S302

Busato FR, Silva DB, Magajewski FRL, Freitas PF, Costa TE, Winneschhofer APFF, Costa I, Lima MC, Ibagy A, Santana YNL

789 CITOMEGALOVIROSE CONGÊNITA COM APLASIA GLOBAL DE MEDULA ÓSSEA COMO ÚNICA MANIFESTAÇÃO CLÍNICA: RELATO DE CASO - S302

Aragão RMC, Gomes BN, Nunes JC, Gomes LN, Braga RGN, Fonsêca LC, Teixeira MMP, Moreira ACA, Guedes RFC, Brito BAF

790 ALTERAÇÕES OFTALMOLÓGICAS EM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA: UMA COORTE DE CINCO ANOS - S303

Mendonca CQ, Freire MV, Tavares MKGS, Silva WMA, Alencar CG, Cipolotti R

791 GANHO PONDERAL AUMENTADO COMO SINTOMA INICIAL DE RECIDIVA DE LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA: RELATO DE DOIS CASOS - S303

Santana YNL, Silva DB, Costa TE, Winneschhofer APFF, Neto DF, Dacoregio JS, Costa I, Ibagy A, Lima MC, Geraldi NB

792 MOLECULAR CYTOGENETIC CHARACTERIZATION OF PARTIAL TRISOMIES: SECONDARY CHROMOSOME ABNORMALITIES IN CHILDHOOD BURKITT LYMPHOMA/LEUKEMIA - S303

Souza MT, Pereira IA, Othman M, Lozada GV, Monteso K, Ribeiro RC, Liehr T, Salles TJM, Hassan R, Silva MLM

793 ANEMIA EM CRIANÇA COM ATAXIA DE FRIEDREICH: RELATO DE CASO - S304

Aragão RMC, Gomes BN, Nunes JC, Gomes LN, Braga RGN, Aragão CRMC, Sena E

794 DEFICIÊNCIA DE FATOR XII: RELATO DE UM CASO DE APRESENTAÇÃO ATÍPICA - S304

Santana YNL, Teodósio SM, Silva DB, Neto DF, Dacoregio JS, Ibagy A, Geraldi NB

795 COAGULOPATIAS COMBINADAS: RELATO DE UM CASO - S305

Santana YNL, Teodósio SM, Silva DB, Neto DF, Dacoregio JS, Ibagy A, Geraldi NB

796 CARACTERIZAÇÃO FENOTÍPICA DAS LINHAGENS CELULARES 293FT E DE FIBROBLASTOS HUMANOS QUANTO AO NÍVEL DE PRODUÇÃO DA ENZIMA LISSOSSOMAL GLUCOCEREBROSIDASE E DE CAPACIDADE PROLIFERATIVA - S305

Júnior WL, Wiezel CEV, Tirapelli DPC, Júnior CGC, Simões AL, Ferraz VEF, Simões ZLP, Almeida VD, Abraham KJ, Fontes AM

797 POLIMORFISMOS GENÉTICOS EM BCL11A E HBS1L-MYB INFLUENCIAM O NÍVEL DE HEMOGLOBINA FETAL E O CURSO CLÍNICO DE CRIANÇAS COM ANEMIA FALCIFORME EM MINAS GERAIS - S305

Sales RR, Belisário AR, Mendes F, Faria G, Luizon MR, Viana MB

798 COMPLICAÇÕES TROMBÓTICAS NA LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA PEDIÁTRICA - S306

Antunes AA, Monteiro CN, Celeste DM, Garanito MP, Cristofani LM, Filho VO, Carneiro JDA

899 LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA SECUNDÁRIA A ETOPOSÍDEO APÓS TRATAMENTO DE SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICA - S306

Antunes AA, Monteiro CN, Rotondi EMA, Cristofani LM, Filho VO

800 CARACTERIZAÇÃO FENOTÍPICA DE FIBROBLASTOS DE PACIENTES COM DOENÇA DE GAUCHER E INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS QUANTO O NÍVEL DE PRODUÇÃO DE TRÊS ENZIMAS GLICOSILCERAMIDASES - S307

Diniz GMM, Wiezel CEV, Tirapelli DPC, Simões AL, Carlotti CG, Simões ZLP, D'almeida V, Mistry PK, Fontes AM

801 MASTOCITOSE SISTÊMICA: RELATO DE CASO - S307

Martins CAG, Sousa AM, Land MGP, Pereira DSA, Silva TPCM, Almeida PRL, Feitosa ACS, Silva RSP

802 SÍNDROME DE COMPRESSÃO MEDULAR COMO MANIFESTAÇÃO INICIAL DE LINFOMA DE BURKITT: RELATO DE CASO - S307

Silva TPCM, Martins CAG, Pereira DSA, Feitosa AAS, Almeida PRL, Costa ES, Silva RF, Land MGP, Barros DC, Silva RSP

803 INFECÇÃO DA CORRENTE SANGUÍNEA POR CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS, EM PACIENTE COM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA DURANTE A FASE TERAPÊUTICA DE INDUÇÃO DE REMISSÃO, COM ENFOQUE EM DADOS EPIDEMIOLÓGICOS - S308

Sanches ACAM, Silva MR, Munhoz AL, Crossetti J, Moraes G, Rouxinol S, Vianna D, Aguiar LC, Maia S, Suhett A

804 RELATO DE CASO SUSPEITO DE ASPERGILOSE PULMONAR E CEREBRAL EM PACIENTE COM LMA M3 - S308

Feitosa ACS, Pereira DSA, Almeida PRL, Silva TPCM, Martins CAG, Barros DC, Land MGP, Silva RSP, Azevedo AMB, Sousa AM

805 PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IDIOPÁTICA APÓS TRANSPLANTE AUTÓLOGO: RELATO DE CASO - S309

Bfms C, Ar F, Rc M, Ag A, Mt S, Iga P, Lba L, Já D

806 LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA T (LLA-T) CORTICAL COM UM MILHÃO DE LEUCÓCITOS AO DIAGNÓSTICO: RELATO DE CASO - S309

Almeida PRL, Pereira DSA, Feitosa ACS, Martins CAG, Silva TPCM, Sousa AM, Azevedo AMB, Land MGP, Bueno APS, Silva RSP

807 MOLÉCULAS IMUNOLÓGICAS SOLÚVEIS COMO POSSÍVEIS BIOMARCADORES PREDITORES DE ÓBITO NA LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA B COMUM (LLA-B) - S309

Kerr MWA, Gama FM, Alves FS, Xabregas LA, Alves EB, Tarragô AM, Carvalho MDPSS, Costa AG, Malheiro A

808 APLASIA DE MEDULA EVOLUINDO COM CLONE DE HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA EM PACIENTE PEDIÁTRICO: RELATO DE CASO - S310

Pereira DSA, Almeida PRL, Silva RSP, Feitosa ACS, Martins CAG, Silva TPCM, Land MGP, Costa ES, Silva RF, Sousa AM

809 DIVERSIDADE DE APRESENTAÇÃO CLÍNICA NAS INVASÕES DE SISTEMA NERVOSO CENTRAL (SNC) EM PACIENTES PORTADORES DE LEUCEMIAS AGUDAS, TRATADOS PELA EQUIPE DE ONCO-HEMATOLOGIA PEDIÁTRICA DO HFL – RJ - S310

Silva MR, Crosetti J, Sanches ACAM, Moraes G, Rouxinol S, Costa ES, Vianna D, Aguiar L, Suhett A, Wiggers C

810 HISTIOCITOSE SINUSAL EM CRIANÇA COMO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE HEPATOSPLENOMEGALIA - S311

Moreira DR, Costa GA, Cerqueira MAF, Campos ATSM, Moura BL, Araujo MM, Ramos FGM, Freire BO, Rodrigues DO, Guindani SV

811 PROGNOSTIC VALUE OF BONE MARROW ENDOTHELIAL CELLS ON DISEASE-FREE SURVIVAL OF CHILDREN WITH B-CELL PRECURSOR ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA - S311

Oliveira E, Land MGP, Teixeira LA, Ferrão PM, Bacellar TS, Dumas ML, Orfao A, Costa ES

812 REMISSÃO MORFOLÓGICA COM O USO COMPASSIVO DE IVERMECTINA, CITARABINA E FATOR ESTIMULADOR DE COLÔNIAS DE GRANULÓCITOS EM ADOLESCENTE COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA REFRAATÁRIA: RELATO DE CASO - S312

Martin AFS, Junior CGC, Dufreyer MC, Dreher F, Silva RA, Borba LG, Furlanetto MA, Kirst D, Soares CV, Salviano BB

813 SÍNDROME LINFOPROLIFERATIVA AUTOIMUNE: SUSPEITA DIAGNÓSTICA EM BIÓPSIA DE LINFONODO DE UMA CRIANÇA COM LINFADENOPATIA GENERALIZADA - S312

Zacchi FFS, Castelli JB, Jardim V, Goncalves MV

814 IMPORTÂNCIA DA ANÁLISE MORFOLÓGICA CONTRIBUINDO PARA O DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA MEGACARIOCÍTICA AGUDA EM PACIENTE PEDIÁTRICO: RELATO DE CASO - S312

Garcia CS, Ilis TM, Miguel FH, Righes CS, Senna DVG, Nogueira MM, Souza MDS, Almeida EB

815 FUSARIOSE SISTÊMICA COM ACOMETIMENTO OCULAR EM PACIENTE COM LLA: RELATO DE CASO - S313

Marques RC, Figueiredo AR, Pereira IGA, Apa AG, Lima LBA, Schramm MT, Conti B, Mattosinho CCS, Valdetaro RMC, Dobbins JA

816 RASTREIO FAMILIAR DE HETEROZIGOSE PARA FATOR V DE LEIDEN: RELATO DE CASO - S313

Silva LCP, Vital SYDA, Alexandre CN, Coutinho JLO, Veloso APCC, Portugal LD

817 AVALIAÇÃO DOS PERÍODOS DE INTERRUÇÃO NO TRATAMENTO DOS PACIENTES PEDIÁTRICOS COM LLA B - S314

Silveira LM, Lahude RH, Morales DD, Locatelli JPC, Scherer FF, Taniguchi ANR, Michalowski MB, Paz AA, Daudt LE

818 LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA RECAÍDA NA INFÂNCIA: COMPARAÇÃO ENTRE TRATAMENTO COM TRANSPLANTE AUTÓLOGO E ALOGÊNICO - S314

Lira LAS, Dutra MP, Cristofani LM

819 ANÁLISE RETROSPECTIVA DE PACIENTES PEDIÁTRICOS COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA DE 2006 A 2016: EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO ÚNICO – INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA) - S314

Monteso KCA, Apa AG, Gonzaga YBM, Dobbin JA, Carrio MKS, Matos RRC, Silva MLM, Gomes BE, Amaral NC

820 ACHADOS CITOGENÉTICOS NA SÍNDROME MIELODISPLÁSICA DA INFÂNCIA - S315

Borges MLRR, Souza JLC, Salles TJM, Cornélio MTMN, Santos N

821 FIBROSE MEDULAR EM PACIENTES PEDIÁTRICOS – RELATO DE 03 CASOS - S315

Souza JLC, Borges MLRR, Marques-Salles TJ, Cornélio MTMN, Bezerra MAC, Santos N

822 APLICAÇÃO DO TESTE DE FRAGILIDADE CROMOSSÔMICA COM MITOMICINA C PARA DIAGNÓSTICO DE ANEMIA DE FANCONI - S316

Borges MLRR, Souza JLC, Salles TJM, Santos N

823 DEFICIÊNCIAS DE MICRONUTRIENTES EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DOENÇA FALCIFORME EM UMA REGIÃO METROPOLITANA - S316

Guimarães COS, Santos PNP, Oliveira NS, Alvaia MA, Maia HAAS, Silva CS, Ribeiro APMR, Xavier ASG, Carvalho ESS, Junior JB

824 FUSÃO CBF β /MYH11 DETECTADA EM SUBPOPULAÇÃO DE CÉLULAS RESIDUAIS CLONAIIS SEPARADAS POR FACS-SORTING: UM RELATO DE CASO - S316

Garcia DRN, Mello FV, Oliveira E, Matos RRC, Albagli LF, Goulart M, Ribeiro MCM, Land MGP, Silva MLM, Costa ES

825 RELATO DE CASO DE SÍNDROME DE MÜNCHHAUSEN POR PROCURAÇÃO COM USO DE ANTAGONISTA DE VITAMINA K EM ADOLESCENTE DE 13 ANOS - S317

Crossetti J, Rouxinol M, Sanches ACAM, Moraes G, Rouxinol S, Munhoz AL, Monteiro S, Barbosa P, Maia S, Vianna D

826 ANEMIA INFANTIL EM UMA POPULAÇÃO DO ARQUIPÉLAGO DO MARAJÓ, PARÁ - S317

Macêdo JMO, Ribeiro RCM

827 AVALIAÇÃO DOS EVENTOS FEBRIS EM PACIENTES COM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA TIPO B TRATADOS COM PROTOCOLO BFM EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO - S318

Lahude RH, Silveira LM, Morales DD, Cezar JPL, Scherer FF, Taniguchi ANR, Daudt LE, Paz AA

HEMOTERAPIA

PREPARO DE COMPONENTE DE ARMAZENAGEM

828 AVALIAÇÃO DO EFEITO DE CENTRIFUGAÇÃO ACUMULADO (ECA) COMO PARÂMETRO DE PROGRAMAÇÃO DE CENTRÍFUGAS NA PRODUÇÃO DE HEMOCOMPONENTES A PARTIR DE BOLSAS QUÁDRUPLAS TOP AND BOTTOM - S318

Origina AF, Moraes RA, Cabral N, Addas-Carvalho M

829 VALIDAÇÃO DO PROCESSO DE PRODUÇÃO DE HEMOCOMPONENTES EM BOLSAS DUPLAS, TRIPLAS E QUÁDRUPLAS NO HEMOCENTRO COORDENADOR DE PALMAS – TO - S318

Ribeiro MS, Neves ACFS, Silingowschi ETM, Camilo LLD, Sá MRM

830 VALIDAÇÃO DO TRANSPORTE DE HEMOCOMPONENTES NA HEMORREDE DO TOCANTINS – HEMOTO - S319

Ribeiro MS, Neves ACFS, Silingowschi ETM, Camilo LLD, Sá MRM

831 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DOS CONCENTRADOS DE HEMÁCIAS DELEUCOTIZADOS UTILIZANDO FILTRO IN LINE E FILTRO DE BANCADA - S319

Wink CM, Palaoro JS, Binda T, Andreetta AT, Araújo CSR, Araújo AAC

832 ANÁLISE DOS PROCEDIMENTOS TRANSFUSIONAIS REALIZADOS EM UM HOSPITAL DE CAMPO MOURÃO, PARANÁ - S320

Santos LCD, Pavanelli MF

833 EXPERIÊNCIA DA FUJISAN NA IMPLANTAÇÃO DO SISTEMA REVEOS PARA PRODUÇÃO DE HEMOCOMPONENTES - S320

Moreira RML, Albuquerque FD, Facanha JP, Kuwano ST, Fujita CR, Fujita-Neto FG

834 ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE PLAQUETAS PRODUZIDAS POR TRÊS TÉCNICAS DISTINTAS: AFÉRESE, BUFFY COAT E SISTEMA REVEOS - S320

Cunha MS, Rodrigues SMF, Nobrega MS, Martins RR

835 OTIMIZAÇÃO DA DISPONIBILIDADE DE PLAQUETAS IRRADIADAS NO ESTOQUE DO HEMOCENTRO COORDENADOR DO RIO GRANDE DO NORTE (HEMONORTE) - S321

Cunha MS, Oliveira SR

836 GERENCIAMENTO DO INVENTÁRIO DE CONCENTRADO DE HEMÁCIAS LEUCORREDUZIDOS EM HOSPITAL DE ALTA COMPLEXIDADE: EXPERIÊNCIA DO HCPA - S321

Freitas IC, Sekine L, Balsan AM, Polo T, Souza T, Rosa CB

837 IMPLANTAÇÃO DE BOLSA QUÁDRUPLA CONVENCIONAL COM FILTRO IN LINE E A OTIMIZAÇÃO DO PROCESSO FINAL NA FUNDAÇÃO HEMOPA - S321

Santos LMSD, Vilhena RS, Sousa PDJ, Lima AMB

838 CONTROLE DE QUALIDADE NA PRODUÇÃO DE CONCENTRADO DE PLAQUETAS NO HEMOCENTRO COORDENADOR DE SERGIPE - HEMOSE - S322

Santos MD, Santos VRD, Menezes ADN, Menezes LEJ, Barreto LS, Teles WS

DOAÇÃO E CAPTAÇÃO DE SANGUE

839 CAMPANHA “BAHAMAS 15 ANOS” COMO ESTRATÉGIA DE CAPTAÇÃO DE DOADORES DE SANGUE NA FUNDAÇÃO HEMOMINAS, JUIZ DE FORA - S322

Carvalho DRB, Conceição CML, Melo TP, Laroca LGM, Sana DEM, Abreu NC, Ernesto IC, Magalhães MM, Rodrigues DOW, Faria DD

840 A UTILIZAÇÃO DO ESPAÇO UNIVERSITÁRIO PARA A CAPTAÇÃO DE DOADORES DE SANGUE - S322

Nogueira WPC, Ribeiro LQ, Torres RM, Corga JPO

841 ANÁLISE DA PREVALÊNCIA E CLASSIFICAÇÃO DAS REAÇÕES ADVERSAS APÓS A DOAÇÃO DE SANGUE NO HEMOCENTRO REGIONAL DE SOBRAL (HRS), CE - S323

Carlos LMB, Vasconcelos RMMAP, Gomes FVBF, Gomes FRAF, Parente JGMA, Gomes IPF, Lopes VTM, Cavalcante LL, Parente MTDMA, Cavalcante JHV

842 PERFIL IMUNO-HEMATOLÓGICO DOS DOADORES DE SANGUE DO HEMOCENTRO REGIONAL DE SOBRAL (CE) - S323

Vasconcelos RMMAP, Carlos LMB, Gomes FRAF, Parente JGMA, Parente AMV, Balreira K, Parente YDMA, Parente MTDMA, Gomes IPF, Aragão LFG

843 O IMPACTO DE UMA ESTAÇÃO DE COLETA FIXA NA PRODUÇÃO DE HEMOCOMPONENTES EM BELÉM (PA) - S324

Paula LCC, Chaves NML, Gonçalves ACS, Quadros ABUI, Macêdo JMO

844 AVALIAÇÃO DE ENTRADA E SAÍDA DE CONCENTRADO DE HEMÁCIAS O- NO HEMOCENTRO DE BELO HORIZONTE - S324

Gontijo HMDO, Bento VAG

845 ARE DIFFERENT MOTIVATIONS AND SOCIAL CAPITAL ASSOCIATED WITH RETURN BEHAVIOR AMONG BLOOD DONORS? - S324

Estrada FM, Oliveira CDL, Custer B, Salomon T, Gonzalez TT, Sabino EC, Almeida-Neto C

846 PERFIL DOS CANDIDATOS À DOAÇÃO DE SANGUE DO CENTRO DE HEMOTERAPIA, HEMATOLOGIA E TERAPIA CELULAR DE FORTALEZA (CE) - S325

Pinto SC, Fujita CR, Moreira RML

847 VALIDAÇÃO E INCLUSÃO NA ROTINA DE TRIAGEM DE DOADORES DO DISPOSITIVO NBM 200 DA EMPRESA ORSENSE® - S325

Koury WK, Bodanese G, Almeida PTR

848 INAPTIDÃO CLÍNICA EM CANDIDATOS À DOAÇÃO DE SANGUE NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO – HUPE – UERJ - S325

CM C, BS S, Jr C, JG M, FMGC B

849 REVISITING OLD PRACTICES: MORE RESTRICTED INDICATION OF PREOPERATIVE AUTOLOGOUS BLOOD DONATION IN HEALTHY BONE MARROW DONORS ACCORDING TO BASELINE HEMOGLOBIN LEVELS - S326

Gilli IO, Vigorito AC, Benites BD

850 REAÇÕES ADVERSAS SISTÊMICAS IMEDIATAS À DOAÇÃO DE SANGUE TOTAL NA FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DE BRASÍLIA (DF) - S326

Santos BMPD, Lima YOR

851 PREVALÊNCIA DE DOADORES DE SANGUE COM TRAÇO FALCIFORME NO HEMOCENTRO REGIONAL DE SOBRAL (CE) - S327

Vasconcelos RMMAP, Carlos LMB, Gomes FVBF, Gomes FRAF, Parente JGMA, Batista LEC, Pinheiro AMR, Lira MCA, Carneiro RD, Sá R

852 PERFIL CLÍNICO DOS CANDIDATOS À DOAÇÃO DE SANGUE CONSIDERADOS INAPTOS NO HEMOCENTRO DO ESTADO DO AMAPÁ - S327

Alves LV, Fecury AA, Dias CAGM, Silva VV, Bergesch V

853 PROJETO DE EXTENSÃO: FORMAÇÃO DE FUTUROS DOADORES POR MEIO DA LEI “DOADORES DO AMANHÃ” - S327

Schuh DC, Laimer IP, Schons LA, Machado BA, Dagostini LB, Golunski T, Bortholacci FL, Lopes BN, Araújo AAC, Araujo CSR

854 PROPORÇÃO DE DOADORES DE SANGUE IDOSOS X DOADORES DE SANGUE JOVENS EM UM SERVIÇO DE HEMOTERAPIA - S328

Carlotto FM, Wagner AG, Schuh DC, Machado BA, Schons LA, Dagostini LB, Golunski T, Bortholacci FL, Araújo AAC, Araujo CSR

855 REAÇÕES ADVERSAS EM DOADORES DE SANGUE CORRELACIONADAS A FATORES PREDITORES EM UM SERVIÇO DE HEMOTERAPIA DO NORTE DO RIO GRANDE DO SUL: ESTUDO RETROSPECTIVO - S328

Golunski T, Dagostini LB, Carlotto FM, Araújo AAC, Araujo CSR

856 PERFIL DOS DOADORES DE SANGUE EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO - S329

Franco VKB, Mattia D, Schweitzer G, Daniel NL, Hoepers ATC, Ratti D, Ramos E, Camargo JCC, Buzzi RMC, Leal CA

857 ANÁLISE DO ÍNDICE DE DOADORES DE RETORNO E DE PRIMEIRA VEZ VERSUS SOROLOGIA REAGENTE NO INSTITUTO PASQUINI DE HEMOTERAPIA E HEMATOLOGIA S/S LTDA NO ANO DE 2017 - S329

Acioli LK, Almeida PTR, Koury WK

858 PERFIL DOS CANDIDATOS INAPTOS À DOAÇÃO DE SANGUE NOS HEMOCENTROS DE MINAS GERAIS NO PERÍODO DE 2016 A 2017 - S329

Rezende DBOA, Sul SXID, Macedo AR, Linhares AFS, Lima DS

859 CAUSES OF BLOOD DONOR DEFERRAL IN A PERUVIAN BLOOD BANK - S330

Perez-Huaynalaya I, Goytendia A, Coyotupac J, Rojas E, Bernal J, Alva J, Cortez C, Tirado-Hurtado I, Pinto JA

860 FREQUÊNCIA DE HEMOGLOBINOPATIAS EM DOADORES DE SANGUE DE PRIMEIRA VEZ EM SERVIÇO DE HEMOTERAPIA PRIVADO NA CIDADE DE SALVADOR (BA) - S330

Leal CSS, Catto LG, Rodrigues IVS

861 GRUPO SANGUÍNEO E EXCESSO DE PESO: EXISTE ASSOCIAÇÃO? - S331

Flôr CR, Oliveira CDL, Baldoni AO, Gomes IC, Loureiro P, Cruz DTS, Miranda C, Salomon T, Carneiro-Proietti ABF, Sabino EC

862 PERFIL UNIVERSITÁRIO FRENTE A DOAÇÃO DE SANGUE – UMA VISÃO DO TRIÂNGULO MINEIRO E REGIÃO - S331

Neto MPM, Borges VF, Heinerich CRC, Boff NN, Silva IR, Silva JSC, Mota MOA, Silva PDS, Junior CDF, Abreu MTCL

863 PERFIL DOS DOADORES DE SANGUE TOTAL QUE APRESENTARAM REAÇÕES ADVERSAS IMEDIATAS À DOAÇÃO EM UM BANCO DE SANGUE PRIVADO DE SÃO LUÍS (MA) - S331

Martins WN, Simões NMS, Castro GM, Coutinho ACC, Pessotti MM

864 REAÇÕES ADVERSAS TARDIAS EM DOADORES DE SANGUE: TIPOS DE REAÇÕES E FREQUÊNCIA DE OCORRÊNCIA - S332

Cusato TV, Castro V, Addas-Carvalho M

865 INAPTIDÃO POR ALTERAÇÕES CARDIOVASCULARES EM DOADORES DE SANGUE - S332

Cliquet DB, Brandão FG, Corassini E, Cliquet MG, Maiello JR

866 CONHECIMENTO DOS GRADUANDOS DA MODALIDADE EDUCAÇÃO A DISTÂNCIA SOBRE DOAÇÃO DE SANGUE E MEDULA ÓSSEA - S333

Corrêa CS, Silva JSC, Elias GBA, Carvalho FF, Sousa RF, Abreu MTCL, Baratella R

867 FIDELIZAÇÃO DE DOADORES DE SANGUE: ATIVIDADE PRIMORDIAL E COMPLEXA - S333

Silveira MM

868 FALTA DE INFORMAÇÃO SOBRE DOAÇÃO DE MEDULA ÓSSEA ENTRE DOCENTES DE UNIVERSIDADE - S333

Lacerda DRNB, Rosa AG, Freitas KCRF, Cristino MA, Magalhães FO, Abreu MTCL

869 CARACTERÍSTICAS DOS DOADORES DE MEDULA ÓSSEA NA FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DE BRASÍLIA - S334

Pires TS, Bezerra KM, Rodrigues BS

870 "FAÇA PARTE DESTA TIME, SEJA DOADOR DE SANGUE!": UM ESTÍMULO AO JOVEM DOADOR - S334

Carlotto FM, Schuh DC, Bortholacci FL, Schafer FP, Winter PC, Cruz RS, Jost TDA, Magalhães VDS, Menegussi WP, Schavinski C

871 REAÇÕES ADVERSAS À DOAÇÃO DE SANGUE EM UM HEMOCENTRO DO NORTE DO PARANÁ - S335

Oliveira FS, Diehl LA, Aneqawa TH, Trigo FC, Veronez ACP, Ballani TSL, Moreno VA

872 PERFIL DOS CANDIDATOS À DOAÇÃO DE SANGUE NA FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DE BRASÍLIA - S335

Pires TS, Bezerra KM, Rodrigueus BS, Gomes JAS

873 ANÁLISE DAS DOAÇÕES POR PLAQUETAFÉRESE EM UM ANO NO BANCO DE SANGUE DE CAXIAS DO SUL (RS) - S335

Bosi GR, Moschen M, Souza C, Paixão P, Simoni V, Pedrozo AM

874 A IMPORTÂNCIA DA EQUIPE DE ENFERMAGEM NAS REAÇÕES ADVERSAS À DOAÇÃO DE SANGUE: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA - S336

Fernandes ECBS, Silva JRB, Franca JO, Frazão LRBS, Cardoso TMG, Filho CT

875 DOANDO ATRAVÉS DA ARTE: ESCOLA AMIGA DO HEMOCE - S336

Oliveira NML, Silva EG, Sousa ALM, Silva EM, Silva CMM, Lemos RCG, Vieira AFL, Ramalho ECO

876 PREVALÊNCIA DE SÍFILIS EM DOADORES DE UM CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DE FORTALEZA - S337

Torres IA, Gonçalves AGB, Feitosa LMA, Rocha ACL, Aquino DM, Silva MF, Albuquerque ES, Bezerra BS, Junior FCF, Pinheiro NC

877 PERFIL DE DOADORES DE SANGUE IDOSOS NO HOSPITAL DO SERVIDOR PÚBLICO ESTADUAL DE SÃO PAULO – HSPE - S337

Beneventi GS, Castro R, Medeiros ALS, Santos FMD, Salles SRM, Silva AAC, Santos LAT, Silva KRB, Lino FL

878 TRIAGEM SOROLÓGICA PARA HEPATITES B E C EM DOADORES DO HEMOCENTRO DO CEARÁ - S337

Torres IA, Gonçalves AGB, Feitosa LMA, Silva MF, Bezerra BS, Junior FCF, Rocha ACL, Aquino DM, Fava CC, Albuquerque ES

879 PERFIL DAS REAÇÕES ADVERSAS APÓS A DOAÇÃO DE SANGUE TOTAL NO HEMOCENTRO DE FORTALEZA (CE) - S337

Albuquerque ES, Barbosa SM, Feitosa LMA, Aquino DM, Pinheiro NC, Gonçalves AGB, Torres IA, Bezerra BS, Anfrísio MO, Rodrigues D

880 AVALIAÇÃO DO PERFIL DOS DOADORES DE SANGUE DO SERVIÇO DE HEMOTERAPIA DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE MACEIÓ NO PERÍODO DE 2013-2017 - S338

Silva JL, Costa RAP, Santos MLID, Santana KGSM, Vasconcelos JHFH

881 INCIDÊNCIA DA POSITIVIDADE NO TESTE DA ANTIGLOBULINA DIRETA (TAD) NAS HEMÁCIAS DOS DOADORES DE SANGUE DO HEMOCENTRO COORDENADOR DO ESTADO DO RIO GRANDE DO NORTE - HEMONORTE - S338

Junior FAV, Cunha MS, Bezerra LRM, Araújo LE, Santana STL, Silva RT

882 SÍFILIS: UM CONTEXTO REFLEXIVO NA CAPTAÇÃO DE DOADORES EM EPÓCAS DO ENVELHECIMENTO POPULACIONAL - S339

Funes NC, Macena VSP, Macena MV, Silva JB, Pompilio MA, Gomes PR, Aita J, Kazari LK

883 PREVALÊNCIA DE DOADORES IDOSOS NO HEMOCENTRO REGIONAL DE PELOTAS NO ANO DE 2016 E O RETORNO EM 2017 E 2018 - S339

Gerzson BMC

884 PANORAMA DA DOAÇÃO DE SANGUE NA CIDADE DO RIO DE JANEIRO - S339

Silva GEM, Salgado JS, Assunção AB, Reis MFS, Pessoa VS, Gomes PO, Oliveira I

885 PREVALÊNCIA DE ANTICORPOS ANTI-HLA EM DOADORAS DE PLAQUETAS E SUA RELAÇÃO COM GESTAÇÕES PRÉVIAS - S340

Gomes RP, Oliveira MNPF, Sciena PE, Santos LD, Aravechia MG, Bub CB, Kutner JM

886 USO DE MÍDIAS SOCIAIS NO ENGAJAMENTO DE DOADORES DE SANGUE - S340

Santos MD, Silva SA, Santos VRD

887 COLETA EXTERNA HEMOCE COORDENADOR: ANÁLISE 2017 - S340

Junior FCF, Oliveira NML, Santos FJC, Torres IA, Gonçalves AGB, Gomes VBAF, Veras MCBM, Araujo FN

888 CLUBE RH NEGATIVO: FIDELIZANDO DOADORES - S341

Oliveira NML, Silva EG, Ramalho ECO, Sousa ALM, Lima EM, Silva CMM, Lemos RCG, Vieira AFL

889 PERFIL DO CANDIDATO INAPTO PARA DOAÇÃO DE SANGUE NA TRIAGEM CLÍNICA DO HEMOCENTRO DE FORTALEZA (CE) - S341

Pinheiro NC, Barbosa SM, Albuquerque ES, Andrade JCC, Torres IA, Aquino DM, Bezerra BS, Gonçalves AGB, Furtado LMA, Chaves MNM

890 PERFIL DOS DOADORES DE SANGUE NO HEMOCENTRO REGIONAL DE SOBRAL (CE) - S341

Vasconcelos RMMAP, Carlos LMB, Parente JGMA, Gomes FRAF, Parente YDMA, Balreira KS, Parente MTDMA, Parente AMV, Cunha MSP, Cabral A

MEDICINA TRANSFUSIONAL

891 ALTERAÇÕES QUANTITATIVAS DO ANTICORPO NATURAL ANTI-B (ANTI-GAL) DO SISTEMA SANGUÍNEO ABO: RELATO DE DOIS CASOS CLÍNICOS - S342

Vizzoni AG, Santos LL, Pascoal AFV, Silva FRM, Almeida DPM

892 FENÔMENO DE HIPER-HEMÓLISE EM PACIENTES PORTADORES DE ANEMIA FALCIFORME: RELATO DE DOIS CASOS - S342

Pena ALB, Silva RS, Souza FCMA, Leite DB

893 PERFIL DOS PACIENTES EM PROGRAMA DE SANGRIAS TERAPÊUTICAS NO BANCO DE SANGUE SANTA MARCELINA - S343

Alves ST, Nepomuceno LS, Bessa AKM, Santos DMFPLD, Araujo LMDSR, Cruz AC, Ng ES, Junior ES, Brito FDN, Oliveira JSR

894 MONITORIZAÇÃO TRANSFUSIONAL EM UM HOSPITAL PÚBLICO DE ENSINO: RELATO DE EXPERIÊNCIA - S343

Teixeira BL, Barbosa SAT, Albuquerque LM, Silveira HF, Fonseca FCB, Araújo FF, Luna MDCG, Silva KO, Santos LDVS, Brunetta DM

895 PERFIL DAS REAÇÕES TRANSFUSIONAIS EM PACIENTES TRANSFUNDIDOS EM UM HOSPITAL PÚBLICO DE ENSINO EM FORTALEZA (CE) - S343

Teixeira BL, Brunetta DM, Barbosa SAT, Albuquerque LM, Luna MDCG, Fonseca FCB, Araújo FF, Valente FLS, Valente MDGS, Gomes MA

896 REAÇÕES TRANSFUSIONAIS CORRELACIONADAS COM PRODUTOS HEMOTERÁPICOS EM UM HOSPITAL PÚBLICO - S344

Giordani CD, Fontana GV, Rambo CAM, Rist JP, Militz TG, Santos JFD, Beck ST

897 TRANSFUSÕES DE CONCENTRADO DE HEMÁCIAS EM PACIENTES INTERNADOS COM ANEMIA E DOENÇA CRÔNICA - S344

Carvalho GM, Fontoura GP, Rodrigues VA, Luz FL

898 PERFIL DOS PACIENTES SUBMETIDOS À SANGRIA TERAPÊUTICA NA REGIÃO SUL DE SANTA CATARINA ATENDIDOS EM UM CONSULTÓRIO PRIVADO DE HEMATOLOGIA - S345

Zilio AC, Gross PQ, Lopes TB

899 CIRURGIAS SUSPENSAS DO HOSPITAL GERAL ROBERTO SANTOS, SALVADOR (BA) POR FALTA DE FORNECIMENTO DE SANGUE - S345

Almeida BN, Andrade RA, Costa CFG, Brandão CJF

900 IMPACTO DA LEUCORREDUÇÃO UNIVERSAL NAS REAÇÕES TRANSFUSIONAIS FEBRIS NÃO HEMOLÍTICAS - S345

Pires KT, Dalmazzo L, Pilato J, Mansor RO, Biermann M, Souza CSF

901 REAÇÕES TRANSFUSIONAIS OCORRIDAS EM UMA AGÊNCIA TRANSFUSIONAL DA REDE PÚBLICA DA CIDADE DE SÃO PAULO - S345

Lima MB, Meireles CM, Patrão MTCC, Peres GB, Ribeiro PF, Messias SHN, Kaliniczenko A, Figueiredo MCP

902 PERFIL DOS RECEPTORES ALOIMUNIZADOS EM RECEPTORES DE SANGUE DE HOSPITAL PÚBLICO DE ALTA COMPLEXIDADE - S346

Lima BRB, Pina EA, Andrade RA, Costa CFG, Brandão CJF

903 IMPACTO DA IMPLEMENTAÇÃO DO ENSAIO DE MONOCAMADA DE MONÓCITOS (MMA) NA ROTINA TRANSFUSIONAL DE PACIENTES ALOIMUNIZADOS - S346

Conrado MCAV, Cardoso R, Oliveira GM, Oliveira VB, Bonifácio SL, Gomes FCA, Dezan MR, Rocha V, Mendrone-Junior A, Dinardo CL

904 BUSCA DE DOADORES DI(B-) POR PCR ALELO-ESPECÍFICO EM DOADORES COM FENÓTIPO DI(A+) - S346

Oliveira VB, Dezan MR, Chaves D, Silva IC, Silva A, Gremen T, Gallucci A, Rocha V, Mendrone-Junior A, Dinardo CL

905 MÉTODO MOLECULAR RÁPIDO PARA IDENTIFICAÇÃO DE RHD FRACO TIPO 38 E RHD FRACO PARCIAL 11 - S347

Dezan MR, Oliveira VB, Conrado M, Gomes C, Ribeiro I, Cardoso M, Gallucci A, Rocha V, Mendrone-Junior A, Dinardo CL

906 LEVANTAMENTO DAS PRÁTICAS TRANSFUSIONAIS NOTURNAS EM SERVIÇOS ATENDIDOS PELO HEMOBANCO - S347

Arruda KTA, Bertazolli RCBA, Kiska MP, Fiorese L, Almeida PTR

907 ALOIMUNIZAÇÃO NA ROTINA IMUNO-HEMATOLÓGICA MATERNA - S347

Cy N, O PTA, Jp S

908 FREQUÊNCIA DE ANTICORPOS IRREGULARES EM TESTES PRÉ-TRANSFUSIONAIS EM UM HOSPITAL MUNICIPAL DE ALTA COMPLEXIDADE DE SÃO PAULO - S348

Cy N, O PTA, Jp S

909 USO DE HEMOCOMPONENTES EM PACIENTES INTERNADOS COM FEBRE AMARELA EM 2018 NO RIO DE JANEIRO: EXPERIÊNCIA DO INSTITUTO NACIONAL DE INFECTOLOGIA EVANDRO CHAGAS - S348

Almeida DPM, Vizzoni AG, Silva FRM, Pascoal AFV, Luiz RLF, Siqueira AM, Medeiros DM, Nunes EP

910 AVALIAÇÃO ECONÔMICA DO NAT PARA HIV, HCV E HBV NO BRASIL SOB A PERSPECTIVA PÚBLICA - S348

Souza RL, Custer B, Levi JE

911 COLETA DE SANGUE DE CORDÃO PARA TESTES PRÉ-TRANSFUSIONAIS: REDUÇÃO DA ESPOLIAÇÃO DO NEONATO CRÍTICO E AUMENTO DA SEGURANÇA TRANSFUSIONAL - S349

Teixeira BL, Rocha CA, Tavares SA, Albuquerque LM, Uchoa MJDS, Paula LAR, Loureno FGS, Cruz IECB, Soares MAS, Brunetta DM

912 PROTOCOLO DE DOADOR ÚNICO PARA NEONATOS: UMA FERRAMENTA IMPORTANTE PARA REDUÇÃO DA EXPOSIÇÃO A DOADORES - S349

Teixeira BL, Rocha CA, Tavares SA, Albuquerque LM, Uchoa MJDS, Paula LAR, Loureno FGS, Cruz IECB, Soares MAS, Brunetta DM

913 PERFIL DE ALOIMUNIZAÇÃO DOS PACIENTES TRANSFUNDIDOS NO SERVIÇO DE TRANSFUÇÃO DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UNICAMP NO ANO DE 2017 - S350

Sankako MK, Lopes RMG, Castro PT, Cunha RD, Magnus MM, Luzo ACM, Pereira FB

914 ANÁLISE DOS TESTES DE CROSSMATCHING PLAQUETÁRIO POR CITOMETRIA DE FLUXO (PIFT) DOS PACIENTES COM SUSPEITA DE REFRATARIEDADE PLAQUETÁRIA ATENDIDOS PELA FUNDAÇÃO PRÓ-SANGUE/HEMOCENTRO DE SÃO PAULO - S350

Barbato FB, Kuniyoshi AM, Cardoso R, Bonifácio SL, Conrado M, Oliveira VB, Dezan MR, Rocha V, Mendrone-Junior A, Dinardo CL

915 PRODUÇÃO DE PAINEL DE ANTÍGENOS PLAQUETÁRIOS CONHECIDOS POR GENOTIPAGEM A PARTIR DE DOADORES DE PLAQUETAS POR AFÉRESE - S350

Rocha MC, Kuniyoshi AM, Barbato FB, Cunha DCS, Oliveira VB, Conrado M, Dezan MR, Rocha V, Mendrone-Junior A, Dinardo CL

916 IMPACTO DA LEUCORREDUÇÃO UNIVERSAL EM NOVE HOSPITAIS GERAIS NO PERFIL DAS REAÇÕES TRANSFUSIONAIS NO MUNICÍPIO DO RIO DE JANEIRO - S351

Costa MC, Simão MS, Oliveira DCM, Buratta KBL, Cunha JR, Pessoa V, Conti FM, Dalmazzo LFF

917 PACIENTE PORTADOR DE BETATALASSEMIA MAJOR COM SUBGRUPO DE B DE MAIOR PREVALÊNCIA NO JAPÃO: RELATO DE CASO - S351

Lóss SR, Alves PRG, Braga FO, Santi TN, Dalmazzo LFF

918 PREVENÇÃO DE HEMÓLISE E SUPORTE HEMOTERÁPICO NO TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS - S351

Luzzi JR, Borba CC, Goto EH, Brito CA, Jesuino DB, Navarro-Xavier RA

919 GERENCIAMENTO HEMOTERÁPICO DE RECEPTORES DE TRANSPLANTE RENAL ABO INCOMPATÍVEL - S352

Luzzi JR, Borba CC, Goto EH, Brito CA, Jesuino DB, Malafrente P

920 PREVENÇÃO DE ALOIMUNIZAÇÃO E GERENCIAMENTO TRANSFUSIONAL DOS PACIENTES DE TRANSPLANTE RENAL HLA INCOMPATÍVEL - S352

Luzzi JR, Goto EH, Borba CC, Brito CA, Jesuino DB, Malafrente P

921 IMPLEMENTAÇÃO DO PROTOCOLO DE RESERVA DE CONCENTRADO DE HEMÁCIAS INDIVIDUALIZADA: RELATO DE EXPERIÊNCIA - S353

Mattia D, Schweitzer G, Hoepers ATC, Franco VKB, Daniel NL, Grah AA, Forster F, Rosário A, Leal CA, Ramos NA

922 CARACTERIZAÇÃO DOS REGISTROS DE HEMOVIGILÂNCIA DO SERVIÇO DE HEMOTERAPIA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA (HU/UFSC) - S353

Schweitzer G, Aranha MEP, Franco VKB, Hoepers ATC, Daniel NL, Mattia D, Hames PP, Lima RCF, Barcelos PP, Kotzias O

923 RELATO DE CASO: BOMBAY E DISTÚRBO CONGÊNITO DE GLICOSILAÇÃO IIC (CGDIIC) - S353

Ahmed M, Silva AC, Ziza KNC, Santos LM, Tokuhu R, Duarte JV, Rocha V, Junior AM, Dinardo CL

924 SEVERE INTRAVENOUS IMMUNOGLOBULIN-INDUCED HEMOLYSIS: A CASE REPORT - S354

Araujo CSR, Machado BA, Vartha APP, Puhl BS, Castilho L

925 RELATO DE CASO: PARTURIENTE COM RARO ANTICORPO ANTI-KU E ANTI-D - S354

Santos SS, Ziza KNC, Silva AC, Ricci GM, Yoshisaki MM, Santos J, Mota S, Junior AM, Rocha V, Dinardo CL

926 AVALIAÇÃO DAS INDICAÇÕES DE TRANSFUÇÃO INTRAUTERINA - S354

Mendonça MC, Vieira FC, Monteiro CRA, Pereira TC, Ferreira FRJ, Larrubia A, Dalmazzo LFF, Nastari F, Vieira SD

927 DEMANDA TRANSFUSIONAL APÓS TRANSPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOIÉTICAS AUTÓLOGAS: EXPERIÊNCIA DE UM SERVIÇO DE HEMOTERAPIA EM SÃO PAULO - S355

Moraes MC, Mendonça MC, Basseto F, Vieira FC, Monteiro CRA, Pereira TC, Ferreira FRJ, Dalmazzo LFF, Nastari F, Vieira SD

928 ALOIMUNIZAÇÃO ERITROCITÁRIA EM PACIENTES POLITRANSFUNDIDOS - S355

Díaz LTL, Fogaa SO, Menegati SFP, Castilho L

929 IMPACTO DA IMPLEMENTAÇÃO DA LEUCORREDUÇÃO - S355

Akil F, Dalmazzo LFF, Osório LP, Guimarães PD

930 RESULTADOS ALCANÇADOS APÓS ATUAÇÃO EFETIVA DO COMITÊ TRANSFUSIONAL - S356

Nukui Y, Silva NDM

931 A PRESENÇA DO ALELO HLA-DRB1*15 PREDISPÕE O INDIVÍDUO À ALOIMUNIZAÇÃO CONTRA ANTÍGENOS ERITROCITÁRIOS EM GERAL? - S356

Souza CP, Baleotti WJ, Moritz E, Costa SSM, Lopes LB, Chiba AK, Langhi DMJ, Ruiz MO, Fabron AJ, Bordin JO

932 RELATOS DE CASOS DE PACIENTES ACOMETIDOS COM DOENÇA HEMOLÍTICA DO FETO E RECÉM-NASCIDO: REVISÃO SISTEMÁTICA - S356

Castro AAN, Batista AHM

933 AVALIAÇÃO DA INCIDÊNCIA DE ALOIMUNIZAÇÃO EM PACIENTES PORTADORES DE DOENÇA RENAL CRÔNICA NO HEMOCENTRO DO CEARÁ - S357

Albuquerque WL, Sousa ABG, Santos LHO, Brunetta DM, Batista AHM

934 PERFIL DAS PUÉRPERAS TRANSFUNDIDAS EM UMA MATERNIDADE PÚBLICA DE FORTALEZA (CE) - S357

Arruda ABL, Lima CMC, Távora NM, Sampaio NF, Lima CDN, Araújo ABV, Pereira PIO, Arruda AAL, Gondim YM, Sousa FMT

935 ANÁLISE DO PERFIL DAS RESERVAS CIRÚRGICAS DE HEMOCOMPONENTES COM A EFETIVIDADE TRANSFUSIONAL NA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE OURINHOS - S357

Inácio JC, Oliveira K, Sete RSD, Silva SR, Souza MCS, Teixeira PMN

936 LEVANTAMENTO DO PERFIL FENOTÍPICO ABO/RH PREVALENTE EM PACIENTES ATENDIDOS PELO SERVIÇO DE HEMOTERAPIA DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE OURINHOS - S357

Inácio JC, Oliveira K, Sete RSD, Silva SR, Souza MCS

937 FREQUÊNCIA DOS ANTÍGENOS DOS SISTEMAS MNS E DUFFY NOS DOADORES DE SANGUE FENOTIPADOS NO HEMOCENTRO COORDENADOR DE FORTALEZA (CE) - S358

Arruda ABL, Brito LS, Lima AIH, Arruda AAL, Costa KF, Araújo ABV, Pereira PIO, Morais SC, Gomes FVBAF, Sousa FMT

938 PATIENT BLOOD MANAGEMENT (PBM) GUIADO POR TROMBOELASTOGRAMA E SEU IMPACTO NO CONSUMO DE COMPONENTES SANGUÍNEOS ALOGÊNICOS - S358

Deveza MM, Galvão M, Beleza A

939 FREQUÊNCIA DOS ANTÍGENOS DO SISTEMA KIDD NOS DOADORES DE SANGUE FENOTIPADOS NO HEMOCENTRO COORDENADOR DE FORTALEZA (CE) - S359

Arruda ABL, Brito LS, Gomes FVBAF, Gondim YM, Lima CDN, Lima AIH, Araújo ABV, Arruda AAL, Sampaio NF, Sousa FMT

940 ANÁLISE E PERFIL DAS SOLICITAÇÕES DE RESERVA DE CONCENTRADOS DE HEMÁCIAS EM CIRURGIAS CARDÍACAS - S359

Vieira FC, Andrade CG, Moraes MC, Mendonça MC, Monteiro CRA, Pereira TC, Ferreira FRJ, Dalmazzo LFF, Nastari F, Vieira SD

941 BLOOD UTILIZATION AND IMPACT OF CHRONIC TRANSFUSION THERAPY IN A LARGE COHORT OF BRAZILIAN SICKLE CELL DISEASE PATIENTS - S359

Kelly S, Rodrigues DOW, Belisário AR, Flor-Park MV, Carneiro-Proietti ABF, Loureiro P, Maximo C, Mota RA, Preiss L, Gonzalez TT, Dinardo C, Brambilla D, Sabino E, Custer B

942 CORRELAÇÃO ENTRE VOLEMIA DOS DOADORES E EVENTO ADVERSO À DOAÇÃO - S360

Vieira FC, Magnana AA, Pereira TC, Monteiro CRA, Mendonca MC, Moraes MC, Ferreira FRJ, Dalmazzo LFF, Nastari F, Vieira SD

943 AUTOTRANSFUSÃO INTRAOPERATÓRIA EM CIRURGIA DE CARDIOPATIA CONGÊNITA - S360

Vieira SD, Vieira FC, Larrubia A, Andrade CG, Moraes MC, Mendonca MC, Monteiro CRA, Pereira TC, Dalmazzo LFF, Nastari F

944 ANÁLISE DAS REAÇÕES TRANSFUSIONAIS E HEMOCOMPONENTES ENVOLVIDOS DO SERVIÇO DE HEMOTERAPIA DO HOSPITAL GERAL DR. WALDEMAR ALCÂNTARA: 2012-2017 - S361

Bento JXDN, Goes LSP, Ribeiro RM

945 TROCA MANUAL É MAIS EFETIVA QUE ERITROCITAFÉRESE NA REMISSÃO DE PRIAPISMO RECORRENTE EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME - S361

Toreli AC, Saraiva CMA, Magnus MM, Benites BD, Marques JFJ, Gilli SCO, Costa FF, Saad STO

946 FREQUÊNCIA DE REAÇÕES TRANSFUSIONAIS EM RECEPTORES DE SANGUE EM UM GRANDE HOSPITAL PÚBLICO DE SALVADOR (BA) - S361

Santana PDSN, Dourado AC, Brandão CJF, Costa CFG, Reis ECS, Costa JV, Silva SMA, Almeida PH, Andrade RA

947 REAÇÃO TRANSFUSIONAL HEMOLÍTICA AGUDA POR ANTI-JKA: RELATO DE CASO - S362

Silva LCM, Ferreira EC, Amaral ALG, Madeira MIA, Dalmazzo LFF

948 ANÁLISE RETROSPECTIVA DA SOBREVIVÊNCIA GLOBAL EM TRÊS ANOS DE PACIENTES TRANSFUNDIDOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO CLEMENTINO FRAGA FILHO - S362

Barros TA, Ferreira FLC, Silva JARE, Valviesso VRGA

949 AVALIAÇÃO DO USO DE ANTIFIBRINOLÍTICOS ASSOCIADOS À RECUPERAÇÃO INTRAOPERATÓRIA DE SANGUE - S362

Lima CMF, Brunetta DM, Nobre MF, Azevedo JSA, Oliveira JBF, Castro NCM, Barbosa SAT, Nascimento VDD, Teixeira BL, Teixeira BL

950 ESTUDO DESCRITIVO DAS REAÇÕES TRANSFUSIONAIS NOTIFICADAS DE JANEIRO DE 2017 A JUNHO DE 2018 EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE CUIABÁ (MT) - S363

Ribas CSM, Silva CA, Fortes HM

951 IMPLANTAÇÃO DO TESTE DE HEMOLISINA PARA CLASSIFICAÇÃO DE DOADORES O PERIGOSO - S363

Souza ABA, Andrade CPF, Iazorli AAL

952 TRANSFUSÃO DE HEMOCOMPONENTES EM UNIDADES DE PRONTO ATENDIMENTO: PRINCIPAIS INADEQUAÇÕES NA SOLICITAÇÃO E INDICAÇÃO - S364

Castro LCS, Oliveira DS, Okamoto TL, Martins HG, Silva FAC, Santos FJC, Barbosa SAT, Brunetta DM, Kaufman J, Carlos LMB, Duarte FB

953 ANÁLISE DA INCIDÊNCIA DAS REAÇÕES TRANSFUSIONAIS EM UM HOSPITAL TERCIÁRIO REFERÊNCIA NO TRATAMENTO DE DOENÇAS CARDÍACAS E PULMONARES - S364

Soares GR, Teixeira BL, Azevedo JSA, Oliveira JBF, Branco NMABC, Cardoso GB, Almeida RO, Lima CMF, Teixeira BL

954 INTERFERÊNCIA DO DARATUMUMABE NOS TESTES PRÉ-TRANSFUSIONAIS: RELATO DE CASO - S364

Oliveira CMC, Fontinele HGC, Buhr IM, Melchuna KM, Araújo PM, Rocha LC

955 EFICÁCIA DA RECUPERAÇÃO INTRAOPERATÓRIA DE SANGUE E REDUÇÃO DO USO DO SANGUE ALOGÊNICO EM UM HOSPITAL TERCIÁRIO NO ESTADO DO CEARÁ - S365

Azevedo JSA, Teixeira BL, Oliveira JBF, Soares GR, Branco NMABC, Cardoso GB, Almeida RO, Lima CMF, Teixeira BL

956 INFLUÊNCIA DA DATA DE COLETA NO INCREMENTO PLAQUETÁRIO DE PACIENTES ONCO-HEMATOLÓGICOS INTERNADOS EM UM SERVIÇO HOSPITALAR PRIVADO - S365

Ferreira FRJ, Monteiro CRA, Pereira TC, Vieira FC, Larrubia AFG, Vieira SD, Dalmazzo LFF

957 FREQUÊNCIA DE ALOIMUNIZAÇÃO EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME - S365

Silva MAJ, Jordan K, Patrão MTCC, Peres GB, Messias SHN, Kaliniczenko A, Figueiredo MCP

958 PERFIL DE HEMOTRANSFUSÕES EM UM HOSPITAL PEDIÁTRICO - S366

Araújo DGB, Araújo MB, Morato EF

959 ALOIMUNIZAÇÃO EM UM HOSPITAL PÚBLICO DE SÃO GONÇALO (RJ) - S366

Cunha JR, Pereira BD, Rocha MHA

960 PERFIL FENOTÍPICO, ALOIMUNIZAÇÃO E SUPORTE TRANSFUSIONAL EM PACIENTES PORTADORES DE DOENÇA FALCIFORME NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE - S366

Seltenreich PPF, Franz JPM, Speranza DR, Garcia CA, Rosa AGD, Sekine L, Faulhaber GAM

961 PROTOCOLO DE USO DO DTT EM PACIENTES EM TRATAMENTO COM DARATUMUMAB (DARA) - S367

Oliveira PC, Oliveira J, Almeida PTR

ANTÍGENOS DAS CÉLULAS DO SANGUE

962 DOADORA EM IDADE FÉRTIL COM FENÓTIPO D- (RH17) SEM SENSIBILIZAÇÃO - S367

Alves ST, Sales SC, Bessa AKM, Santos DMFPLD, Nepomuceno LS, Araujo LMDSR, David MFM, Cruz KVD, Silva AR, Oliveira JSR

963 ANTICORPOS CONTRA SISTEMA CHIDO/RODGERS SÃO REALMENTE BENIGNOS? RELATO DE CASO: ANEMIA APLÁSTICA GRAVE COM ANTI-CH1 E POLITRANSFUNDIDA - S367

Alves ST, Curi NM, Guerra MS, Moraes CDV, Garcia MAS, Cruz AC, Santos ATB, Sales SC, Falopa V, Oliveira JSR

964 IMPORTÂNCIA DA DOAÇÃO AUTÓLOGA PARA PACIENTE COM O RARO FENÓTIPO U- E ANTICORPO ANTI-U - S368

Alves ST, Watanabe AI, Martins FAF, Pellucci KP, Hotta EH, Moriyama EO, Moriyama MG, Watanabe RT, Oliveira PA, Silva PR

965 PACIENTES EM USO DE DARATUMUMABE - IMPORTÂNCIA DA COMUNICAÇÃO À AGÊNCIA TRANSFUSIONAL - S368

Alves ST, Gonçalves NN, Giacom PP, Cruz AC, Santos ATB, Junior ES, Curi NM, Moraes CDV, Garcia MAS, Oliveira JSR

966 PACIENTE COM ANTICORPO CONTRA O SISTEMA GERBICH (ANTI-GE2) E ANEMIA: MANEJO CLÍNICO INICIAL - S369

Alves ST, Watanabe AI, Martins FAF, Pellucci KP, Oliveira A, Silva ALD, Vieira SM, Lopes EMR, Silva AM

967 THE IMPORTANCE OF A PLATELET GENOTYPED DONOR BANK - S369

Barbagallo NBA, Costa TH, Bastos E, Aravechia MG, Kutner JM, Bub CB

968 PREVALÊNCIA DE ALOIMUNIZAÇÃO ERITROCITÁRIA EM PACIENTES PORTADORES DE DOENÇAS INFECCIOSAS: EXPERIÊNCIA DO INSTITUTO NACIONAL DE INFECTOLOGIA EVANDRO CHAGAS - S370

Vizzoni AG, Silva FRM, Pascoal AFV, Luiz RLF, Almeida DPM

969 AVALIAÇÃO CLÍNICA E EPIDEMIOLÓGICA NO TRATAMENTO DE PACIENTES COM ALOANTICORPOS INIBIDORES EM HEMOFILIA DO TIPO A ATENDIDOS NO HEMOCENTRO COORDENADOR DE SERGIPE - HEMOSE - S370

Santos MRD, Bezerra AFC, Teles WS, Santana JVF, Santos RDL, Menezes AN

970 INVESTIGAÇÃO DO FENÓTIPO KIDD NULO (JK A-B-) EM DOADORES DE SANGUE DO AMAPÁ - S370

Viana AN, Santos NASD, Bitencourt HTO, Távora JA, Lopes IGL, Souza JB, Pimentel LG, Filho JEMD, Souza MOF

971 TRIAGEM DE DOADORES DE SANGUE COM FENÓTIPOS ERITROCITÁRIOS RAROS EM MINAS GERAIS: AVALIAÇÃO DO SISTEMA DIEGO - S371

Muniz AA, Ferraz IA, Silva AR, Martins ML, Godin MM, Schmidt LC, Tarazona E, Malta MCFS

972 HNA ANTIBODY PERSISTENCE AND THE RISK OF CAUSING TRANSFUSION REACTIONS - S371

Martins JO, Lopes LB, Moritz E, Abbas SA, Bordin JO

973 CHALLENGES IN RH GENOTYPE MATCHING IN BRAZILIAN PATIENTS WITH SICKLE CELL DISEASE (SCD) - S371

Santos TDD, Menegati SFP, Macedo MD, Leal I, Gilli S, Castilho L

974 OPTIMIZED GENOTYPE-MATCHED RED CELL UNITS IN SICKLE CELL DISEASE PATIENTS - S371

Menegati SFP, Santos TDD, Macedo MD, Leal I, Gilli S, Castilho L

975 THE IMPACT OF MOLECULAR MATCHING ON RED CELL ALLOIMMUNIZATION IN TRANSFUSION-DEPENDENT PATIENTS - S372

Macedo MD, Santos TDD, Menegati SFP, Miranda MR, Gilli S, Castilho L

976 AVALIAÇÃO DO PERFIL DE PACIENTES COM ALOIMUNIZAÇÃO ERITROCITÁRIA EM HOSPITAL GERAL EM SÃO PAULO - S372

Fontenele LPS, Dalmazzo LFF, Vieira SD, Jordan K

977 PERFIL DE ANTÍGENOS DOS SISTEMAS RH E KELL EM DOADORES DE SANGUE VOLUNTÁRIOS NO BRASIL - S373

Costa MC, Simão MS, Oliveira DCM, Duarte CM, Buratta KBL, Dalmazzo LFF

978 TRANSFUÇÃO SANGUÍNEA EM PACIENTES PORTADORES DE ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE EM UM SERVIÇO DE HEMOTERAPIA - S373

Machado BA, Carlotto FM, Wagner AG, Vartha APP, Puhl BS, Laimer IP, Andreetta AT, Andrade J, Araújo AAC, Araújo CSR

979 ANÁLISE MOLECULAR DE AMOSTRAS RHD FRACO COM DISCREPÂNCIA SOROLÓGICA ENTRE AS METODOLOGIAS DE FASE SÓLIDA E GEL TESTE - S373

Costa SSM, Silva TCS, Araújo G, Cruz BR, Langhi DM, Bordin JO

980 HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA A FRIO PODE RESSURGIR DEVIDO AO AUMENTO DE CASOS DE SÍFILIS NO BRASIL? - S374

Rigo D, Taufer CR, Andreetta AT, Andrade J, Wagner AG, Machado BA, Wink CM, Martins FT, Araújo AAC, Araújo CSR

981 DEFINITION OF A STRATEGY TO OPTIMIZE THE SELECTION OF DONORS WITH RHCE VARIANT ALLELES IN AN ADMIXED POPULATION - S374

Vendrame TAP, Arnoni CP, Person R, Cortez A, Castilho L, Latini F

982 PERFIL DE ALOIMUNIZAÇÃO ERITROCITÁRIA EM UMA POPULAÇÃO DE PACIENTES TRANSFUNDIDOS DO NORDESTE - S375

Gaspardi AC, Fujita CR, Carolino ASDS, Azevedo MM, Rodrigues GF, Castilho L

983 SEROLOGIC AND MOLECULAR CHARACTERIZATION OF WEAK D TYPE 18 IN FOUR BRAZILIAN FAMILIES - S375

Araujo CSR, Santos TDD, Macedo MD, Menegati SFP, Machado BA, Castilho L

984 PREVALÊNCIA DOS PRINCIPAIS ANTÍGENOS DOS SISTEMAS RH E K EM UMA POPULAÇÃO DE DOADORES DE SANGUE E PACIENTES POLITRANSFUNDIDOS DO NORDESTE - S375

Gaspari AC, Fujita CR, Rodrigues GF, Azevedo MM, Carolino ASDS, Castilho L

985 DESCRIÇÃO DE CASO DE PACIENTE COM MÚLTIPLOS ANTICORPOS E GENÓTIPO RH COMPLEXO - S376

Vendrame TAP, Person R, Satake M, Cortez A, Latini F, Arnoni CP

986 INCOMPATIBILIDADE NOS SISTEMAS ABO E RH EM PUÉRPERAS E NEONATOS ATENDIDOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO SÃO FRANCISCO DE BRAGANÇA PAULISTA - S376

Bueno MLP, Roversi FM

987 DISCREPÂNCIA NA FENOTIPAGEM ERITROCITÁRIA ABO EM DOADORES DE SANGUE DO HEMOPE - RECIFE - S376

Siqueira MGN, Viana CTS, Silva KMF, Andrade SB

988 DISCREPÂNCIA RHD NA FENOTIPAGEM ERITROCITÁRIA DE DOADORES DE SANGUE DO HEMOPE - RECIFE - S377

Siqueira MGN, Viana CTS, Silva KMF, Andrade SB

989 FREQUÊNCIA DE ANTÍGENOS ERITROCITÁRIOS EM PACIENTES ESTUDADOS NO HEMOCENTRO RECIFE NOS ANOS DE 2016 E 2017 - S377

Viana CTS, Barbosa DCS, Siqueira MGN, Silva KMF, Andrade SB

990 PERFIL DOS DOADORES QUE APRESENTARAM DISCREPÂNCIA ABO/RHD NO HEMOCENTRO DE PERNAMBUCO (HEMOPE/RECIFE) - S378

Siqueira MGN, Viana CTS, Silva KMF, Andrade SB

991 AVALIAÇÃO DO PERFIL DE ALOIMUNIZAÇÃO EM GESTANTES - S378

Pereira CR, Almeida SN, Garrido RDSH, Vendrame TAP, Person RDM, Cortez AJP, Latini F, Arnoni CP

992 AVALIAÇÃO DE PACIENTES COM AUTO-IGG INDETERMINADA E INDICAÇÃO TRANSFUSIONAL - S378

Garrido RDSH, Almeida SN, Pereira CR, Vendrame TAP, Person RDM, Cortez AJP, Latini F, Arnoni CP

993 DETERMINATION OF RHD ZYGOSITY USING A MODIFIED REAL-TIME QUANTITATIVE METHOD - S379

Rodrigues ES, Mendes V, Cuter TB, Romagnoli A, Santos FLS, Ubiali EMA, Castilho L, Covas DT, Kashima S

994 FREQUÊNCIA DE GRUPO SANGUÍNEO ABO/RH E ANTICORPOS IRREGULARES EM PACIENTES QUE RECEBERAM TRANSFUSÃO EM AGÊNCIA DA ZONA LESTE DE SÃO PAULO - S379

Santos AD, Messias SHN, Figueiredo MCP, Meireles CM, Nishimura PJ, Terres C, Kaliniczenko A

995 EXPERIÊNCIA DO LABORATÓRIO DE IMUNO-HEMATOLOGIA DO GRUPO GSH NO RIO DE JANEIRO COM O MÉTODO BASEADO EM DITOTREITOL (DDT) PARA RESOLVER A INTERFERÊNCIA DO DARATUMUMABE NOS TESTES DE COMPATIBILIDADE SANGUÍNEA - S379

Pessoa VLR, Ribeiro MZFM, Silva RB, Santos IL, Freitas VAS, Girello AL, Cardoso RA

996 ANTICORPOS IRREGULARES ENCONTRADOS EM PACIENTES DO SERVIÇO DE HEMOTERAPIA E O AUMENTO DA SEGURANÇA TRANSFUSIONAL NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO FRANCISCA MENDES - S380

Brito RO, Neto JPM, Palheta JD, Terrazas MB, Magalhães E

997 ALOIMUNIZAÇÃO ERITROCITÁRIA E BLOQUEIO TRANSFUSIONAL EM PACIENTE POLITRANSFUNDIDA: RELATO DE CASO - S380

Inácio JC, Teixeira PMN

998 RELATO DE CASO: IDENTIFICAÇÃO DO ANTÍGENO RHD FRACO TIPO 38 EM DOADOR DE SANGUE UTILIZANDO DIVERSAS METODOLOGIAS SOROLÓGICAS E MOLECULARES - S380

Cruz BP, Santos FD, Girello AL, Cardoso R, Bonifacio SL, Felix DBS, Ferreira AP, Mendes ACC, Oliveira MLQ, Fernandez LTH

999 VALIDAÇÃO DE MÉTODO AUTOMATIZADO NO LABORATÓRIO DE IMUNO-HEMATOLOGIA DO HEMOCENTRO DE SÃO JOSÉ DO RIO PRETO - S381

Muniz JG, Bolonhesi SV, Garcia AA, Ricci OJ

1000 IDENTIFICAÇÃO DE ANTI-PP1PK NO HEMOCENTRO DE SANTA CATARINA: RELATO DE CASO - S381

Hammes JLN, Schörner EJ, Cruz KVD, Duarte KM, Silva A, Duarte CD

1001 FREQUÊNCIA DE ANTICORPOS IRREGULARES IDENTIFICADOS EM PACIENTES ATENDIDOS PELO BANCO DE SANGUE HEMOLABOR - S382

Machado GR, Silva SPP, Costa VGM, Cruz FFA, Andrade SB, Cintra ACF, Cardoso RF, Neto CMO, Gabriel LHR

1002 ANÁLISE DO PERFIL ESTENDIDO DOS DOADORES DE SANGUE DO HEMOCENTRO DE RORAIMA - S382

Roque DR

1003 PERFIL FENOTÍPICO DOS PACIENTES FALCÊMICOS ATENDIDOS EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA - S382

Santana PDSN, Brandão CJF, Costa CFG, Andrade RA

1004 SPECIFICITY OF RED BLOOD CELL ALLOANTIBODIES IDENTIFIED IN PATIENTS TREATED AT UNIVERSITY HOSPITAL PROFESSOR ALBERTO ANTUNES, MACEIÓ, ALAGOAS - S383

Barbosa KL, Souza WA, Brêda DML, Araújo CPLC, Amorim ISL, Pereira LA

1005 ABO AND RH PHENOTYPE DISCREPANCIES DUE TO CHIMERISM AS A RESULT OF TWIN HEMATOPOIESIS - S383

Bub CB, Santos LD, Bastos EP, Costa TH, Aravechia MG, Torres MA, Castilho L, Kutner JM

1006 PERFIL FENOTÍPICO DE DOADORES DE SANGUE DA FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DE BRASÍLIA PARA OS SISTEMAS KIDD, DUFFY E MNS - S383

Silva TF, Mafra ALA, Lima MM, Amaral DRT, Pinheiro EO, André FGU, Pinheiro ECA, Mühlbeier DFM

1007 POSITIVIDADE DO TESTE DE ANTIGLOBULINA DIRETO EM PACIENTES RECÉM-NASCIDOS DE UMA MATERNIDADE PÚBLICA DE ALTO RISCO - S384

Silva GA, Aragão KDN, Santos MCFD

1008 ANÁLISE DA PESQUISA DE CDE EM DOADORES DE SANGUE RHD NEGATIVO DA FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DE BRASÍLIA (DF) - S384

Mafra ALA, Silva TF, Azevedo NC, Amaral DRT, Coelho LA, André FGU, Lima MM, Yamada CML, Muhlbeier DFM, Amaral FM

1009 A IMPORTÂNCIA DA GENOTIPAGEM ERITROCITÁRIA NA PREVENÇÃO DA ALOIMUNIZAÇÃO E REAÇÕES NA PRÁTICA TRANSFUSIONAL - S384

Santos MD, Santos JVRD, Sousa ICL

1010 PREVALÊNCIA DE ANTICORPOS IRREGULARES EM PACIENTES DO INSTITUTO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO AMAPÁ (HEMOAP) - S385

Pereira AC, Martins RR, Bitencourt HTO

1011 PLAQUETOPENIA NEONATAL ALOIMUNE: RELATO DE DOIS CASOS CLÍNICOS EM UTI NEONATAL DE JUIZ DE FORA - S385

Alves KRL, Neto AEH, Mota MA, Moura MAE, Vivas YAV, Magalhães APS

1012 RELATO DE CASO DE GESTAÇÃO COM ANTICORPO ANTI-M: COMO DIFERENCIAR A CLASSE DO ANTICORPO - S386

Akil F, Pessoa VLR, Gomes E, Carvalho KC, Costa LS, Menezes MZFR, Guimarães PD, Evangelista PJO, Silva RB

1013 PREVALÊNCIA ENTRE OS SISTEMAS DE GRUPOS SANGUÍNEOS E FORMAS CLÍNICAS DA DOENÇA DE CHAGAS - S386

Vizzoni AG, Silva FRM, Pascoal AFV, Saraiva RM

1014 ANTICORPOS ANTIERITROCITÁRIOS IRREGULARES IDENTIFICADOS EM MULHERES DOADORAS DE SANGUE PAI POSITIVO NO HEMOCENTRO COORDENADOR DA FUNDAÇÃO HEMOPA - S386

Campos AMM, Sousa MR, Carvalho FRR, Vilhena RS, Castro RBH

DOENÇAS TRANSMITIDAS POR TRANSFUÇÕES

1015 AVALIAÇÃO SOROLÓGICA (IGG) E MOLECULAR DO PARVOVÍRUS B19 EM MULHERES EM IDADE FÉRTIL DOADORAS DE SANGUE DO DISTRITO FEDERAL - S387

Silva NFA, Cilião-Alves DC, Pimentel BMS, Carvalho AM, Gonzaga FAC, Araújo WN, Kashima S, Slavov SN, Haddad R

1016 ESTUDO DE PREVALÊNCIA DO PEGIVÍRUS HUMANO (HPGV) EM DOADORES DE SANGUE DA FUNDAÇÃO HEMOPA EM BELÉM (PA) - S387

Silva ASN, Lamarão LM, Nunes MRT, Lima CPS, Burbano RMR, Corrêa AM, Silva PVR, Lima PDL

1017 ODDS OF BEING HIV POSITIVE AMONG MALE BLOOD DONORS IN FOUR LARGE BRAZILIAN BLOOD CENTERS - S387

Salomon T, Ozahata MC, Custer B, Gomes IC, Oliveira CDL, Duarte ME, Loureiro P, Carneiro-Proietti ABF, Sabino EC, Almeida-Neto C

1018 IMPACT OF CHANGES IN PRE-DONATION CRITERIA FOR MEN WHO HAVE SEX WITH MEN IN BRAZIL - S388

Salomon T, Ozahata MC, Custer B, Gomes IC, Oliveira CDL, Duarte ME, Loureiro P, Carneiro-Proietti ABF, Sabino EC, Almeida-Neto C

1019 EXPERIÊNCIA DO SERVIÇO DE HEMOTERAPIA DO LABORATÓRIO WEINMANN EM PORTO ALEGRE COM A TRIAGEM SOROLÓGICA PARA CITOMEGALOVÍRUS EM DOADORES DE SANGUE - S388

Menegotto PR, Kleber K, Salaberry IP, Breunig RC, Brum DEL

1020 20 YEARS OF HCV NAT IN BRAZIL: CONTINUOUS PREVALENCE DECLINING DUE TO SEVERAL ACTIONS - S389

Wendel S, Fachini R, Scuracchio P, Achkar R, Olyntho S, Wendel RF, Carminato P, Velasquez CV

1021 17 YEARS OF HIV NAT IN BRAZIL: CONTINUOUS PREVALENCE DECLINING IN BLOOD DONATIONS - S389

Wendel S, Fachini R, Scuracchio P, Achkar R, Olyntho S, Wendel RF, Carminato P, Velasquez CV

1022 9 YEARS OF HBV NAT IN BRAZIL: CONTINUOUS PREVALENCE DECLINING IN BLOOD DONATIONS - S389

Fachini R, Wendel S, Achkar R, Scuracchio P, Olyntho S, Wendel RF, Carminato P, Velasquez CV

1023 TWO DECADES OF NUCLEIC ACID AMPLIFICATION EXPERIENCE IN BRAZIL FOR HCV, HIV AND HBV. HOW LONG WILL NAT PERSIST AS A MAIN ROUTINE SCREENING PROCEDURE? - S390

Fachini R, Wendel S, Achkar R, Scuracchio P, Olyntho S, Wendel RF, Carminato P, Velasquez CV

1024 SEXUAL PARTNERS' CHARACTERISTICS OF MALE BLOOD DONORS: AN ANALYSIS TO BETTER UNDERSTAND INCREASED RISK BEHAVIORS - S390

Salomon T, Ozahata MC, Custer B, Gomes IC, Oliveira CDL, Duarte ME, Loureiro P, Carneiro-Proietti ABF, Sabino EC, Almeida-Neto C

1025 SIMULTANEOUS INACTIVATION OF CO-CIRCULATING ARBOVIRUSES THROUGH NUCLEIC ACID CROSSLINKING - S391

Lanteri M, Maria FS, Laughhunn A, Girard Y, Bongbong K, Bringmann P

1026 ROBUST INACTIVATION OF MAYARO VIRUS IN PLATELET CONCENTRATES AND RED BLOOD CELLS USING INACTIVATION TECHNOLOGIES THAT TARGET NUCLEIC ACIDS - S391

Lanteri M, Maria FS, Laughhunn A, Girard Y, Bringmann P

1027 USE OF DUAL-TEST ALGORITHM FOR HUMAN T-LYMPHOTROPIC VIRUS IN DISCORDANT RESULTS BETWEEN SCREENING AND WESTERN BLOT. IS IT SUITABLE TO BE IMPLEMENTED IN BLOOD DONORS FROM ENDEMIC REGIONS? - S391

Wendel S, Fachini R, Carminato P, Velasquez CV

1028 ROBUST INACTIVATION OF YELLOW FEVER VIRUS 17D STRAIN CAN BE ACHIEVED USING AMOTOSALEN AND UVA LIGHT FOR PATHOGEN INACTIVATION TREATMENT OF PLATELET COMPONENTS - S392

Lanteri M, Laughhunn A, Maria FS, Girard Y, Bringmann P

1029 A POINT OF CARE MOLECULAR TEST FOR SCREENING OF BLOOD DONOR CANDIDATES HARBORING PLASMODIUM WITH LOW PARASITEMIAS - S392

Farinas ML, Costa-Nascimento MJ, Lima GFMC, Inoue J, Santi SMD

1030 A IMPORTÂNCIA DA PESQUISA DE ANTICORPOS NA SUSPEITA DE TRALI - S392

Pereira TE, Iacotini EGR, Albuquerque JC, Saito MH, Almeida MT, Terapin CF, Gomes MNF, Dutra VF, Godinho CH

1031 SYPHILIS AND BLOOD DONATIONS: IS THERE A NEED FOR A CONTINUOUS AND VIGILANT SCREENING PROGRAM FOR SYPHILIS? - S393

Carminato P, Fachini R, Velasquez CV, Scuracchio P, Achkar R, Olyntho S, Wendel RF, Wendel S

1032 SCREENING POR REAL TIME PCR (QPCR): IDENTIFICAÇÃO DE LEISHMANIA L. INFANTUM EM DOADORES E RECEPTORES DE SANGUE DE ÁREAS ENDÊMICAS PARA LEISHMANIOSE VISCERAL - S393

Pereira LQ, Ferreira-Silva MM, Vito FB, Hernández CG, Ratkevicius CMA, Junior VR, Moraes-Souza H

1033 HBSAG POSITIVO E NAT-HBV NÃO DETECTÁVEL: UM RELATO DE CASO - S393

Belota RCC

1034 AN EVALUATION OF PERFORMANCE OF THE VITROS® IMMUNODIAGNOSTIC PRODUCTS ANTI-T. CRUZI (CHAGAS) ASSAY* - S394

Contestable P

1035 METHOD COMPARISON OF THE VITROS IMMUNODIAGNOSTIC PRODUCTS ANTI-T. CRUZI (CHAGAS) ASSAY* TO THE ORTHO T. CRUZI ELISA TEST SYSTEM - S394

Contestable P, Noeson C, Smith K, Clark S, Colt L, Polimeni R, Dermody K

1036 PERFIL DE DOADORES DE SANGUE FRENTE À SOROLOGIA POSITIVA - S394

Aquino DM, Feitosa LMA, Barbosa SM, Bezerra BS, Albuquerque ES, Torres IA, Gonçalves AGA, Pinheiro AC, Pinheiro NC, Anfrísio MO

1037 AVALIAÇÃO DOS RESULTADOS DOS TESTES DE QUIMIOLUMINESCÊNCIA, VDRL, FTA-ABS IGG/IGM NO BANCO DE SANGUE DE CAXIAS DO SUL (RS) - S395

Kreisig CA, Moschen M, Paixão P, Bosi GR, Souza C

1038 SOROPREVALÊNCIA DE SÍFILIS ENTRE DOADORES COM SOROLOGIAS REAGENTES NA FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DE BRASÍLIA - S395

Bezerra KM, Pires TS

1039 UTILIZAÇÃO DA VACINA DE POLIOMIELITE COMO CONTROLE INTERNO DA EXTRAÇÃO DE MATERIAL GENÉTICO DE ARBOVÍRUS - S395

Altman SPN, Bringer KFT, Farinha MLT, Silva SO, Dias SF, Costa TH, Aravechia MG, Levi JE, Lira SMC, Kutner JM

1040 ANÁLISE DO ANTÍGENO NS1 DO VÍRUS DA DENGUE EM DOADORES DE SANGUE DA FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DE BRASÍLIA DURANTE UM SURTO DE DENGUE - S396

Moura ACAM, Alves DCC, Gonzaga FAC, Pimentel BMS, Kashima S, Slavov SN, Haddad R

1041 TREATMENT AND HEALTHCARE IN HIV-POSITIVE DONORS FOLLOWING NOTIFICATION OF INFECTION: A LINKED BLOOD CENTER AND MINISTRY OF HEALTH DATABASE ANALYSIS - S396

Miranda C, Capuani L, Filho LA, Carneiro-Proietti AB, Almeida-Neto C, Loureiro P, Bruhn R, Sabino EC, Custer B, Gonzalez TT

1042 SOROPREVALÊNCIA DO ANTICORPO IGM ANTIDENGUE EM DOADORES DE SANGUE DA FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DE BRASÍLIA - S396

Moura DR, Alves DCC, Gonzaga FAC, Pimentel BMS, Kashima S, Slavov SN, Haddad R

1043 DESENVOLVIMENTO DE METODOLOGIA NAT PARA TRIAGEM DE TOXOPLASMOSE E MALÁRIA EM DOADORES DE SANGUE - S397

Júnior ACMDs, Amorim TML, Souza AR, Lima BD

1044 ARE THE DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS AND RISK FACTORS FOR HIV INFECTION IN DONORS IN BRAZIL STABLE OVER TIME? A COMPARISON USING DATA FROM TWO LARGE STUDIES - S397

Gonzalez TT, Sabino E, Filho LA, Preiss L, Capuani L, Miranda C, Almeida-Neto C, Loureiro P, Bruhn R, Custer B

1045 RISK FACTORS REPORTED BY DONORS, DISCLOSED AFTER TESTING HIV-POSITIVE - S398

Gonzalez TT, Sabino EC, Preiss L, Filho LA, Capuani L, Miranda C, Almeida-Neto C, Loureiro P, Busch M

1046 IMPACTO DAS ARBOVIROSES SOBRE A HEMOTERAPIA: UMA REVISÃO DE LITERATURA - S398

Santos GCM, Silva KMF

1047 SOROPREVALÊNCIA DE CHIKUNGUNYA VÍRUS EM DOADORES DE SANGUE DO HEMORIO - S398

Graca HC, Lopes MED, Sant'anna LS, Mateos SOG, Nunes GT, Furtado YM, Lopes LP, Alves J, Filho LMA

1048 INFECÇÕES VIRAIS (HIV, HBV E HCV) TRANSMITIDAS POR HEMOCOMPONENTES NO BRASIL - S399

Lobo TC, Martins DP, Melo NVM, Steagall MEA, Loggetto SR

SOROLOGIA

1049 ESTUDO DA REATIVIDADE DOS MARCADORES SOROLÓGICOS EM DOADORES – HEMOCENTRO DE RIBEIRÃO PRETO, 2010-2017 - S399

Bianchini ML, Valente VB, Biase RR, Ubiali EMA, Covas DT

1050 SOROPREVALÊNCIA DO VÍRUS DA HEPATITE E (HEV) EM DOADORES DE SANGUE DO HEMOCENTRO DE RIBEIRÃO PRETO EM 2015 - S399

Bianchini ML, Valente VB, Slavov SN, Haddad SK, Ubiali EMA, Covas DT

1051 ANÁLISE DO PERFIL DE RESULTADOS SOROLÓGICOS NEGATIVOS ALTOS EM DOADORES DE SANGUE DA FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DE BRASÍLIA - S400

Pimentel BMS, Moreira RMA

1052 ÍNDICE DE DESCARTE SOROLÓGICO EM DOAÇÕES DE SANGUE DO CENTRO DE HEMOTERAPIA, HEMATOLOGIA E TERAPIA CELULAR DE FORTALEZA (CE) - S400

Pinto SC, Fujita CR, Moreira RML

1053 PREVALÊNCIA DE SÍFILIS EM DOADORES DE SANGUE DA FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DE BRASÍLIA (DF) - S400

Souza SLR, Mafra ALA, Xavier MA, Moreira RMA

1054 PERFIL SOROLÓGICO DOS CANDIDATOS À DOAÇÃO DE SANGUE CONSIDERADOS INAPTOS NO HEMOCENTRO DO ESTADO DO AMAPÁ - S401

Alves LV, Fecury AA, Dias CAGM, Silva VV

1055 AVALIAÇÃO DO PERFIL DE RESULTADOS DO TESTE DE ANTI-HBC EM UM SERVIÇO DE HEMOTERAPIA NO NORTE DO RIO GRANDE DO SUL - S401

Martins FT, Palaoro JS, Garcez GSDS, Araujo CSR, Reis SB, Araújo AAC

1056 DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA DE CANDIDATOS À DOAÇÃO DO HEMORIO INAPTOS POR SOROLOGIA POSITIVA PARA O VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA (HIV) NO MUNICÍPIO DO RIO DE JANEIRO E GRANDE RIO - S402

Nunes GT, Furtado YM, Siqueira CS, Mateos SOG

1057 AVALIAÇÃO DAS REPETIÇÕES DOS TESTES DO NAT EM SINGLE DEVIDO A RESULTADOS DIVERGENTES OBTIDOS NA SOROLOGIA PARA HIV, HBV E HCV EM DOADORES DE SANGUE DO IHENE - NÚCLEO HEMOTERÁPICO EM PERNAMBUCO - S402

Silva MV, Andrade RG, Silva RTP, Filho CT, Sucupira ACR, Silva JRB, Fernandes ECBS, Lima SL, Silva AJ, Silva ARS

1058 RELATO DE CASO: JANELA IMUNOLÓGICA CONFIRMADA COM HEPATITE B RECENTE, DETECTADO PELO TESTE DE BIOLOGIA MOLECULAR NO IHENE-NÚCLEO HEMOTERÁPICO EM PERNAMBUCO - S402

Silva MV, Andrade RG, Silva RTP, Filho CT, Sucupira ACR, Silva JRB, Fernandes ECBS, Andrade NMS, Bambirra AN, Silva LG

1059 PREVALÊNCIA DE SÍFILIS EM DOADORES DE RETORNO NO ANO DE 2017 NA FUNDAÇÃO DE HEMATOLOGIA DE PERNAMBUCO - S403

Silva MV, Valença MIB, Ximenes RBAM, Lima MMSA, Cavalcanti AMS, Araújo BCA, Lopes LMD, Pinto MBDA, Farias EM, Silva WV

1060 PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS DOADORES DE SANGUE DIAGNOSTICADOS COM SÍFILIS NO INSTITUTO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DE SERGIPE (IHHS) - S403

Carvalho GPS, Silva WS, Fonseca AML, Guimarães CS, Souza ICL, Júnior PCCS, Gomes RMOP, Sales KMS, Correa RQ, Lima AKR

1061 ANÁLISE DO PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS DOADORES DE SANGUE DIAGNOSTICADOS COM HIV NO INSTITUTO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DE SERGIPE (IHHS) - S403

Sales KMS, Gomes RMOP, Guimarães CS, Souza ICL, Júnior PCCS, Carvalho GPS, Silva WS, Fonseca AML, Lima AKR, Correa RQ

1062 PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS CANDIDATOS À DOAÇÃO DE SANGUE COM HEPATITE C APÓS TRIAGEM SOROLÓGICA NO INSTITUTO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DE SERGIPE (IHHS) - S404

Gomes RMOP, Sales KMS, Guimarães CS, Souza ICL, Júnior PCCS, Lima AKR, Correa RQ, Fonseca AML, Silva WS, Carvalho GPS

1063 PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS CANDIDATOS À DOAÇÃO DE SANGUE COM SOROLOGIA REAGENTE PARA HEPATITE B (HBC TOTAL) NO INSTITUTO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DE SERGIPE (IHHS) - S404

Correa RQ, Lima AKR, Guimarães CS, Souza ICL, Júnior PCCS, Silva WS, Carvalho GPS, Sales KMS, Fonseca AML, Gomes RMOP

1064 PREVALÊNCIA DA SOROLOGIA REAGENTE PARA HTLV EM CANDIDATOS À DOAÇÃO DE SANGUE NO INSTITUTO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DE SERGIPE (IHHS) - S405

Lima AKR, Correa RQ, Guimarães CS, Souza ICL, Júnior PCCS, Fonseca AML, Carvalho GPS, Gomes RMOP, Sales KMS, Silva WS

1065 INAPTIDÃO SOROLÓGICA PELOS VÍRUS HCV E HIV EM CANDIDATOS À DOAÇÃO DE SANGUE NO INSTITUTO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DE SERGIPE (IHHS) - S405

Júnior PCCS, Guimarães CS, Souza ICL, Carvalho GPS, Silva WS

1066 SOROPREVALÊNCIA DE HIV, HTLV, SÍFILIS E DOENÇA DE CHAGAS EM CANDIDATOS À DOAÇÃO DE SANGUE NA HEMORREDE CEARENSE NO PERÍODO DE 2015 A 2016 - S405

Arruda ABL, Gomes FVBAF, Rodrigues APO, Barbosa JLJ, Arruda AAL, Queiroz HA, Souza YN, Souza DAA, Franca APL, Sousa FMT

1067 PERFIL DOS CANDIDATOS À DOAÇÃO DE SANGUE COM SOROLOGIA POSITIVA PARA O HIV E DESEMPENHO DO NAT NA TRIAGEM SOROLÓGICA DESSES DOADORES - S406

Arruda ABL, Souza DAA, Rodrigues APO, Barbosa JLJ, Gomes FVBAF, Carvalho GSG, Maia AE, Arruda AAL, Quirino GJG, Sousa FMT

1068 PERFIL DOS CANDIDATOS À DOAÇÃO DE SANGUE, DA HEMORREDE CEARENSE QUE NÃO RETORNARAM APÓS REALIZAR O PRIMEIRO TESTE DE TRIAGEM PARA HTLV I/II - S406

Arruda ABL, Queiroz HA, Rodrigues APO, Barbosa JLJ, Gomes FVBAF, Silva FIC, Oliveira VM, Júnior DCC, Rodrigues TC, Sousa FMT

1069 PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS CANDIDATOS À DOAÇÃO DE SANGUE COM SOROLOGIA INDETERMINADA PARA HTLV I/II EM UM HEMOCENTRO DE FORTALEZA - S407

Arruda ABL, Souza LF, Arruda AAL, Gomes FVBAF, Costa KF, Lima AIH, Sampaio NF, Gondim YM, Saldanha AB, Sousa FMT

1070 PREVALÊNCIA DE SOROLOGIAS POSITIVAS EM DOADORES DE SANGUE NA FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DE BRASÍLIA - S407

Pires TS, Bezerra KM

1071 IMPACTO DE UMA NOVA ABORDAGEM PARA CONVOCAÇÃO DE DOADORES INAPTOS PARA COLETA DE AMOSTRA PARA TESTES CONFIRMATÓRIOS NO BANCO DE SANGUE DE CAXIAS DO SUL - S407

Paixão P, Moschen M, Kreisig CA, Bonotto MF, Souza C

1072 EPIDEMIOLOGIA DOS CANDIDATOS À DOAÇÃO DE SANGUE SOROPOSITIVOS PARA DOENÇA DE CHAGAS NO INSTITUTO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DE SERGIPE (IHHS) - S408

Silva WS, Fonseca AML, Carvalho GPS, Guimarães CS, Souza ICL, Júnior PCCS, Correa RQ, Gomes RMOP, Lima AKR

1073 SOROPREVALÊNCIA PARA DOENÇAS INFECTOCONTAGIOSAS EM CANDIDATOS À DOAÇÃO DE SANGUE NO INSTITUTO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DE SERGIPE (IHHS) - S408

Fonseca AML, Silva WS, Carvalho GPS, Guimarães CS, Souza ICL, Júnior PCCS, Gomes RMOP, Sales KMS, Lima AKR, Correa RQ

1074 PERFIL DOS DOADORES DE SANGUE INAPTOS POR SÍFILIS NO IHENE - NÚCLEO HEMOTERÁPICO EM PERNAMBUCO - S408

Silva MV, Andrade RG, Silva RTP, Filho CT, Sucupira ACR, Silva JRB, Fernandes ECBS, Lima SL, Trindade AL, Silva SM

1075 INAPTIDÃO SOROLÓGICA PARA SÍFILIS EM AMOSTRAS DE DOADORES DE PRIMEIRA VEZ ATENDIDOS PELO HEMOCENTRO DA UNICAMP - S409

Batista JMP, Zapponi KCS, Florindo JSB, Fermino GST, Favarelli MHC, Castro MLB, Furlanetto ACMA

1076 INAPTIDÃO SOROLÓGICA POR HEPATITE B NOS DOADORES DO BANCO DE SANGUE SERUM RESIDENTES NA REGIÃO METROPOLITANA DO RIO DE JANEIRO - S409

Buratta KBL, Silva MS, Costa MC, Avela LM, Xavier IDS

1077 COMPARAÇÃO DA QUANTIDADE DE DNA PROVIRAL EM AMOSTRAS GENOTIPADAS PARA HTLV-I E HTLV-II - S409

Macêdo JMO, Rodrigues SV, Barroso CF, Nascimento LNSD, Monteiro LA, Paula LCC, Miranda DLC, Barile KADS, Amaral CEM

1078 PREVALÊNCIA DE SOROCONVERSÃO E CONCLUSÃO DOS PROCESSOS DE RETROVIGILÂNCIA NO HEMOCENTRO REGIONAL DE PELotas - S410

Couto NMR, Fehlberg RSH, Pickersgil PC

AFÉRESE

1079 FOTOFÉRESE EXTRACORPÓREA NO TRATAMENTO DA MICOSE FUNGOIDE/SÍNDROME DE SÉZARY: RELATO DE CASO - S410

Luzzi JR, Goto EH, Borba CC, Brito CA, Jesuino DB

1080 ANÁLISE DAS CÉLULAS CIRCULANTES VERSUS PRODUTO TRATADO NOS PROCEDIMENTOS DE FOTOFÉRESE EXTRACORPÓREA ADULTO E PEDIÁTRICO DO INSTITUTO PASQUINI DE HEMOTERAPIA E HEMATOLOGIA S/S LTDA - S411

Acioli LK, Almeida PTR

1081 EFICIÊNCIA DA COLETA DE CÉLULAS-TRONCO DO SANGUE PERIFÉRICO (CTH-SP) PARA TMO AUTÓLOGO COM COLETA A PARTIR DO D5 DE MOBILIZAÇÃO COM G-CSF E MOZOBIL PREEMPTIVO NO D4 - S411

Conti FM, Almeida KCA, Aquino ICB, Lopes DS, Silva LB, Costa MC, Dalmazzo L

1082 EFICIÊNCIA DA LEUCAFÉRESE PRECOCE NA HIPERLEUCOCITOSE EM LINFOMA DA ZONA DO MANTO LEUCEMIZADO COM BAIXA LEUCOMETRIA - S411

Conti FM, Calazan MB, Almeida KCA, Aquino ICB, Lopes DS, Silva LB, Dalmazzo L

1083 PAPEL DA TROCA PLASMÁTICA NA INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA AGUDA PÓS-INFECÇÃO PELO VÍRUS DA FEBRE AMARELA – DESCRIÇÃO DA EXPERIÊNCIA DE UM SERVIÇO QUATERNÁRIO - S412

Melo RCB, Li HY, Tatsui NH, Nakamura MM, Inoue EK, Carvalho HB, Okazaki E, Villaca PR, Rocha V, Nukui Y

1084 AVALIAÇÃO DA ESTRATÉGIA DE COLETA DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOIÉTICAS EM DIAS SUBSEQUENTES PARA TRANSPLANTE AUTÓLOGO EM PACIENTES COM PATOLOGIAS HEMATOLÓGICAS - S412

Júnior BPAP, Akil F, Santis GC, Pereira BB, Nascimento EMD, Souza FCMA

1085 PAPEL DA TROCA PLASMÁTICA NA INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA AGUDA PÓS-INFECÇÃO PELO VÍRUS DA FEBRE AMARELA: DESCRIÇÃO DE UM CASO DE SUCESSO – O QUE APRENDEMOS E SUGESTÃO DE PROPOSTA DE TRATAMENTO - S413

Nukui Y, Li HY, Tatsui NH, Nakamura MM, Inoue EK, Maio KT, Junior AM, Villaca P, Okazaki E, Rocha V

1086 PLASMAFÉRESE E TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS DE SANGUE PERIFÉRICO COMO TRATAMENTO DA ESCLEROSE MÚLTIPLA - S413

Luzzi JR, Borba CC, Goto EH, Navarro-Xavier RA, Jesuino DB, Pinto LF

1087 PROCEDIMENTOS DE COLETA DE HEMOCOMPONENTES POR AFÉRESE NO SERVIÇO DE HEMOTERAPIA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR ALBERTO ANTUNES – HUPAA/UFAL/ALAGOAS - S414

Almeida ILHG, Barbosa KL, Pereira KRL, Loureiro LPLA, Brêda DML, Araújo CPLC, Rocha LC, Pereira LA

1088 CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL DE DOADORES DE PLAQUETAS POR AFÉRESE NO NÚCLEO DE HEMOTERAPIA IHENE - S414

Fernandes ECBS, Silva JRB, Franca JO, Frazão LRSB, Cardoso TMG, Trindade AL, Andrade RG, Sucupira ACR, Silva MV, Filho CT

1089 SYSTEMATIC REVIEW, METANALYSES AND ECONOMIC EVALUATION OF AN INTEGRATED EXTRACORPOREAL PHOTOPHERESIS SYSTEM FOR CHRONIC GRAFT-VERSUS-HOST-DISEASE IN BRAZIL: A COMPLETE HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT - S414

Okumura LM, Holanda P, Riveros BS, Rosim M, Nita ME, Vigorito AC

1090 AVALIAÇÃO DA REDUÇÃO DE PLAQUETAS APÓS COLETA DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS - S415

Nobre MF, Castro NCM, Gomes LMF, Lima CMF, Souza NP, Barbosa SAT, Brunetta DM, Teixeira BL, Albuquerque LM, Oliveira JBF

GARANTIA DE QUALIDADE

1091 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DOS CONCENTRADOS DE HEMÁCIAS, PLASMA E PLAQUETAS DO HEMOCENTRO COORDENADOR DE SERGIPE – HEMOSE - S415

Teles WS, Santana JVF, Santos FJ, Menezes AN, Santos RDL

1092 O ENFERMEIRO NO SERVIÇO DE HEMOTERAPIA - S415

Corga JPO, Torres RM, Nogueira WPC

1093 GESTÃO DA QUALIDADE NOS SERVIÇOS DE HEMOTERAPIA DO INTERIOR DO ESTADO DO RIO GRANDE DO NORTE - S416

Medeiros AVC, Piuevzam G, Medeiros WR, Rodrigues JM, Bezerra INM

1094 AVALIAÇÃO DO CONTROLE DE QUALIDADE DE CONCENTRADO DE PLAQUETAS RANDÔMICAS DO HEMOCENTRO REGIONAL DE RIO VERDE - S416

Assunção JB, Cabral JV

1095 EXPERIÊNCIA DA COLSAN – ASSOCIAÇÃO BENEFICENTE DE COLETA DE SANGUE – NA VALIDAÇÃO DO ANALISADOR HEMATOLÓGICO DXH500 (BECKMAN COULTER) NA ROTINA DE CONTAGEM DE PLAQUETAS PARA CONTROLE DE QUALIDADE DE HEMOCOMPONENTES - S417

Nani LAS, Santos BSD, Araujo AO, Costa CB, Cortez A, Arnoni CP, Latini F

1096 AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS DE GRAU DE HEMÓLISE NOS CONCENTRADOS DE HEMÁCIAS DE DIFERENTES PERÍODOS DE ESTOCAGEM REALIZADOS NA COLSAN NO PERÍODO DE JANEIRO A JUNHO DE 2018 - S417

Nani LAS, Santos BSD, Araujo AO, Costa CB, Cortez A, Arnoni CP, Latini F

1097 DISCREPÂNCIA EM RESULTADOS DE TIPAGEM SANGUÍNEA DO SISTEMA ABO/RH (ANTÍGENO “D”) COM ÊNFASE EM DUAS METODOLOGIAS DIFERENTES - S417

Bastante F, Moraes KRC, Campos EVS, Menegati SFP

1098 INFLUÊNCIA DA VARIAÇÃO DE TEMPERATURA DE TRANSPORTE NO FATOR VIII EM UNIDADES DE PLASMA FRESCO CONGELADO - S418

Sacramento TG, Quadros AC, Colin C, Costa SSM, Langhi DM

1099 ÍNDICE DE INAPTIDÃO SOROLÓGICA DE HEMOCOMPONENTES EM UM HEMOCENTRO PRIVADO DE RECIFE (PE) - S418

Junior JWP, Lima MM

1100 ENGENHARIA CLÍNICA APLICADA AO SERVIÇO DE HEMOTERAPIA: UMA ABORDAGEM DA RELEVÂNCIA ASSISTENCIAL ESPECIALIZADA NO ÂMBITO HOSPITALAR - S418

Inácio JC, Cezar RB, Bernardes PC, Alcaraz MS

1101 PROPRIEDADES FUNCIONAIS DAS VARIANTES HBS E HBC EM BOLSAS DE SANGUE - UM ESTUDO PROSPETIVO DA FUNÇÃO VERSUS TEMPO DE ARMAZENAMENTO - S419

Jorge SE, Grigoletto MRP, Castro MLB, Costa FF, Sonati MF

1102 A MENTALIDADE DE RISCO SOB A ÓTICA DA NORMA ISO9001:2015 EM UM SERVIÇO DE HEMOTERAPIA - S419

Silva NA, Lima MPC, Cavalcante FLM, Reboucas TO

1103 A IMPORTÂNCIA DA GESTÃO DA QUALIDADE NA EVOLUÇÃO DO ÍNDICE DE CONFORMIDADE - S420

Gonçalves EC, Espíndola LN, Dalmazzo LFF, Silva MJ, Alves CAHT, Alves BA, Damasio YLR, Amorim DL, Claudio TS

1104 CONTROLE DE QUALIDADE DA ANTISSEPSIA DO BRAÇO DOS DOADORES DO BANCO DE SANGUE HEMOLABOR - S420

Costa VGM, Andrade SB, Silva SPP, Cruz FFA, Machado GR, Cardoso RF, Neto CMO, Gabriel LHR

1105 AVALIAÇÃO DO RISCO POTENCIAL NOS SERVIÇOS DE HEMOTERAPIA DA REGIONAL DE SAÚDE DE MARINGÁ (PR) - S420

Colli LD, Amadei MCC

1106 COMPARAÇÃO ENTRE A SEMIAUTOMAÇÃO SWING TWIN SAMPLER E A AUTOMAÇÃO IH-1000 EM ROTINA DE IMUNO-HEMATOLOGIA LABORATORIAL - S421

Frana NDG, Lavelle NC, Araújo AA, Zillig SAM, Souza EMR, Pintao MCT

1107 PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DAS HEMOTRANSFUSÕES DE UM HOSPITAL DE ENSINO - S421

Reis GS, Santos KBD, Vieira CMAS, Mota MA

1108 EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DE L-ARGININA SOBRE O ERITROGRAMA DE RATAS WISTAR SUBMETIDAS À QUIMIOTERAPIA COM 5-FLUOROURACIL - S422

Fagiani MAB, Tsujigushi LK, Reis LSLS, Mello FA, Yabuki D, Goncalves GV, Fluminhan A, Laposy CB, Goiozo PFI, Giuffrida R

GESTÃO EM HEMOTERAPIA

1109 PERFIL DAS REAÇÕES TRANSFUSIONAIS DO HOSPITAL MATERNO INFANTIL NOSSA SENHORA DE NAZARETH NO ANO DE 2015 - BOA VISTA (RR) - S422

Fortes IG, Holanda LCA, Alho RCRM

1110 EXPERIÊNCIA DA IMPLANTAÇÃO DO PROCESSO DE RETROVIGILÂNCIA - S422

Fortes IG, Holanda LCA, Alho RCRM

1111 ENSINO A DISTÂNCIA: UMA MODALIDADE DE ENSINO PARA A HEMORREDE DO RIO GRANDE DO NORTE - S423

Santos JVD

1112 PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA HEMORREDE NO RIO GRANDE DO NORTE EM 2017 - S423

Santos JVD, Silva JF, Barbosa MR

1113 INDICADORES DE DESEMPENHO EM GESTÃO AMBIENTAL DO HEMOCENTRO COORDENADOR DE PALMAS, TOCANTINS: UMA DÉCADA DE MONITORAMENTO - S423

Ribeiro MS, Camilo LLD, Sá MRM, Silva CVL

1114 USO DE FERRAMENTAS DA QUALIDADE: MELHORIA NO TEMPO DE ATENDIMENTO AO DOADOR DE SANGUE - S424

Fávero KAVB, Oliveira PC, Burin PLP, Almeida PTR

1115 NÚCLEO DE SEGURANÇA DO PACIENTE EM SERVIÇOS DE HEMOTERAPIA: IMPLANTAÇÃO DO PROTOCOLO DE PREVENÇÃO DE QUEDAS PARA DOADORES DE SANGUE - S424

Schrides RO, Fávero KAVB, Boaron MB, Ganassoli R, Ferreira SA, Almeida PTR

1116 ACOLHER PARA O CONHECIMENTO: BUSCAR A DIMINUIÇÃO DE REQUISIÇÕES TRANSFUSIONAIS INCOMPLETAS E SUBNOTIFICAÇÕES DAS REAÇÕES TRANSFUSIONAIS - S424

Lima LA, Trindade EK, Almeida PTR

1117 PROJETO ÁRVORE DA VIDA - S425

Boaron MB, Carnelozi GKC, Ganassoli R, Ferreira SA, Almeida PTR

1118 ANÁLISE SITUACIONAL DAS RESERVAS CIRÚRGICAS REALIZADAS EM UMA UNIDADE DE SAÚDE DA REDE PÚBLICA FEDERAL SEM PROTOCOLO DE USO DE HEMOCOMPONENTES INSTITUCIONAL PACTUADO - S425

Silva MFM

1119 GERÊNCIA DE RISCOS E BARREIRAS COM FOCO NA SEGURANÇA DO PACIENTE - S426

Pires KT, Dalmazzo L, Mansor R, Pilato JCDR, Biermann M

1120 A RESIDÊNCIA MULTIPROFISSIONAL NO SERVIÇO DE HEMOTERAPIA NO HEMOCENTRO COORDENADOR DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO - HEMORIO - S426

Alves BL, Sobral CS, Nunes GT, Medeiros NBP, Constâncio TF, Furtado YM, Netto AR, Cabral IAC, Mateos SOG

1121 ANÁLISE RETROSPECTIVA DO CONSUMO DE CONCENTRADOS DE HEMÁCIAS NA DEFINIÇÃO DE NÍVEIS SEGUROS DE ESTOQUES NA UNIDADE TRANSFUSIONAL DO HC-UFMG - S426

Piassi FCC, Ribeiro GN, Santos GA

1122 ESTUDO QUANTITATIVO DO USO DE CONCENTRADO DE HEMÁCIAS EM TRANSFUSÕES - S427

Bulka BC, Almeida PTR

1123 RESERVA CIRÚRGICA E USO EFETIVO DE HEMOCOMPONENTES - S427

Fortes IG, Figueiredo OS

1124 PERFIL DAS REAÇÕES HEMOLÍTICAS AGUDAS IMUNOLÓGICAS QUANTO À CAUSA E GRAVIDADE EM MINAS GERAIS NO PERÍODO DE JANEIRO DE 2016 A JUNHO DE 2018 - S427

Rezende DBOA, Sul SXID, Linhares AFS, Lima DS

1125 PERFIL REGULATÓRIO DAS NOTIFICAÇÕES DE DESVIOS DA QUALIDADE DE DISPOSITIVOS MÉDICOS DE UM HEMOCENTRO DO RIO DE JANEIRO - S428

Cruz GCS, Souza V, Dantas RRD, Filho LMA, Feitoza-Silva M

1126 PERFIL DAS REAÇÕES ADVERSAS APRESENTADAS POR DOADORES DE SANGUE - S428

Schrides RO, Tagliari G, Souza JMM, Reis KO, Okuyama LK, Almeida PTR

1127 ESTRATÉGIAS DE GESTÃO DE RISCO E SEGURANÇA TRANSFUSIONAL PARA PACIENTES COM SANGUE RARO EM ATENDIMENTO NO HEMORIO (RJ) - S429

Araujo CSR, Ferreira VN, Castilho SL

1128 PERFIL TRANSFUSIONAL DO SERVIÇO DE HEMOTERAPIA DO HOSPITAL GERAL DR. WALDEMAR ALCÂNTARA (HGWA) NO ANO DE 2017 - S429

Goes LSP, Bento JXDN, Ribeiro RM

1129 TRANSFUSÕES NOTURNAS E O IMPACTO NA SEGURANÇA TRANSFUSIONAL - S429

Ribeiro RM, Goes LSP, Bento JXDN

1130 APLICAÇÃO DE MODELOS PARA DIMENSIONAMENTO DO ESTOQUE DE CONCENTRADOS DE HEMÁCIAS DA AGÊNCIA TRANSFUSIONAL DE UM HOSPITAL SECUNDÁRIO - S430

Lima EX, Roldão LM, Pereira FB, Ianguas R, Pagnano KBB

1131 AVALIAÇÃO DE RESERVAS DE CONCENTRADOS DE HEMÁCIAS PARA CIRURGIAS ELETIVAS EM UM HOSPITAL SECUNDÁRIO - S430

Lima EX, Roldão LM, Pereira FB, Ianguas R, Pagnano KBB

1132 ALINHAMENTO DE PRÁTICAS DE GESTÃO SOB A ÓTICA DA NORMA ISO 9001:2015 NO CONTEXTO DA ORGANIZAÇÃO: A EXPERIÊNCIA DE UM SERVIÇO DE HEMOTERAPIA - S430

Silva NA, Lima MPC, Carlos LMB, Araújo MMB, Gomes FVBAF, Santos FJC, Horigushi M, Cavalcante FLM

1133 LINHA DO TEMPO SOBRE O SANGUE: OBSERVATÓRIO DE ANÁLISE POLÍTICA EM SAÚDE - S431

Souza MKB, Hermida ACG, Ferreira NS, Hora NS

1134 ANÁLISE DAS NÃO CONFORMIDADES DOS CLIENTES ATENDIDOS NO HEMOCENTRO DE BELO HORIZONTE - S431

K S, D A, N A, E G, R C, F F, S S

1135 USO DE INDICADORES COMO FERRAMENTA DE GESTÃO PARA O ESTOQUE DE HEMOCOMPONENTES NO HEMOCENTRO COORDENADOR DE FORTALEZA (CE) - S432

Lopes JSO, Barbosa SM, Paula TR, Lopes MCA, Oliveira GR, Bezerra MB, Rebouas TO

1136 ANÁLISE DE CUSTO PARA O TRATAMENTO DE MIELOMA MÚLTIPLO REFRACTÁRIO - S432

Mattos TC, Albuquerque IM, Neto VSL, Romero JF, Vieira JB, Viana AJR, Júnior AO

1137 PERFIL DAS REAÇÕES TRANSFUSIONAIS NOTIFICADAS PELOS SERVIÇOS DE SAÚDE NO SISTEMA NOTIVISA NO ANO DE 2017 NO ESTADO DO CEARÁ - S432

Lima TRAF, Machado MVF

1138 GESTÃO NOS SERVIÇOS DE HEMOTERAPIA: ANÁLISE CRÍTICA DAS SOLICITAÇÕES DE RESERVA CIRÚRGICA DE HEMOCOMPONENTES - S433

Ferreira FLC, Barros TA, Nogueira CM

1139 TEMPO DE RETORNO E FATORES ASSOCIADOS PARA DOAÇÃO DE SANGUE EM PRIMODOADORES VOLUNTÁRIOS: ANÁLISE LONGITUDINAL - S433

Colli LD, Amorim JSC, Matsuo T

1140 ENACTUS UFSCAR E O TIPO+, EMPREENDEDORISMO SOCIAL NO HEMOCENTRO - S433

Castro MI, Vieira MV, Herrera C, Faglioni M, Marcomini H, Vattente F, Giuznildo R

1141 IMPLANTAÇÃO DE GESTÃO DA QUALIDADE EM UMA AGÊNCIA TRANSFUSIONAL UTILIZANDO BENCHMARKING - S434

Silva CA, Borges JC, Fortes HM, Ribas CSM, Carvalho MP, Garcia HV, Silva LG

1142 IMPACTO DA SEGREGAÇÃO NA MINIMIZAÇÃO DOS RESÍDUOS DE SAÚDE GERADOS NO PROCESSO DO CICLO DO SANGUE - S434

Silva RPM, Sousa MS, Lopes JSO, Barbosa SM, Rebouas TO

1143 TRANSFUSÕES AMBULATORIAIS DE HEMOCOMPONENTES NO SERVIÇO PÚBLICO DE SAÚDE DO BRASIL - S435

Lobo TC, Martins DP, Melo NVM, Steagall MEA, Loggetto SR

MULTIDISCIPLINAR

PSICOLOGIA

1144 DOENÇA FALCIFORME: EXPERIÊNCIAS DE ACESSO, PERMANÊNCIA E PERDA DO TRABALHO POR PESSOAS COM HEMOGLOBINA SS E SC - S435

Sacramento AOR, Corrêa DO, Nunes W, Maia GO, Mesaque A, Brener S

1145 O DESPERTAR DO ESTUDANTE DE MEDICINA PARA AS MÁS NOTÍCIAS: ENSINANDO A HUMANIZAR ATRAVÉS DA HEMATOLOGIA - S435

Botelho LFB, Gomes BN, Brito AS, Frana KAN, Fernandes AS, Abrantes MBSO, Silva ICB, Medeiros FMT

1146 UM OLHAR AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE EM RELAÇÃO ÀS PERDAS - S436

Santos JBD, Mascarenhas KKP, Borges LC, Mazete PAO, Santana PR, Santana SADS, Lima TG

1147 REDE DE APOIO À CRIANÇA E AO ADOLESCENTE COM HEMOFILIA: A INTEGRAÇÃO SAÚDE/ESCOLA - S436

Cunha RR

1148 OS DESAFIOS DA INTERVENÇÃO PSICOLÓGICA EM GRUPOS DE CUIDADORES DE PACIENTES PORTADORES DE DOENÇA FALCIFORME - S436

Silva SA, Faria NMSA, Perina EM

1149 FANTASTIC MARVELS AND JEDIS: O USO DOS VINGADORES PARA TORNAR O ENSINO DA HEMOSTASIA DIVERTIDO - S437

Fernandes AS, Brito AS, Botelho LFB, Gomes BN, Abrantes MBSO, Frana KAN, Silva ICB, Medeiros FMT

1150 PERCEPÇÃO DE BARREIRAS E FACILIDADES NO TRABALHO EM EQUIPE MULTIPROFISSIONAL EM UMA UNIDADE DE TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS - S437

Silva AK, Lotério LDS, Mareze JTG, Guimarães ALC, Simões BP, Santos MAD, Oliveira-Cardoso EA

1151 O SENTIDO EXISTENCIAL DO ADOECER E HOSPITALIZAÇÃO – O SER E ESTAR DOENTE - S437

Maron ALA, Coppola V, Chiattonne H, Sato R

1152 CUIDADOS PALIATIVOS E A TERAPIA DA DIGNIDADE - S438

Sales CS, Lima LDS

1153 HEALTH CARE PROFESSIONALS AT HEMOPHILIA CENTER AND SHELTER INSTITUTION WORKING TOGETHER: CASE STUDY OF A NINE-YEAR-OLD BOY WITH SEVERE HEMOPHILIA A - S438

Cassis FRMY, Rosario CA, Santos VN, Teixeira VC, Cerqueira L, Sandoval EPN, Carneiro JDA, Rocha V, Bertoli AP, Villaca PR

ODONTOLOGIA

1154 EXODONTIA SERIADA EM PACIENTE COM FEBRE REUMÁTICA E PRÓTESE METÁLICA EM VALVAS MITRAL E AÓRTICA – RELATO DE CASO - S438

Claudino J, Oliveira KS, Marinho KCT, Kiyochi H, Alves LAC

1155 FOCOS INFECCIOSOS ORAIS EM PACIENTES PRÉ-TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS: A IMPORTÂNCIA DA AVALIAÇÃO ODONTOLÓGICA - S438

Wanderley MIA, Oliveira LR, Reis AKL, Alves IDC, Peres MPSM, Filho JS, Rocha V, Araujo JF, Junior LAVS

1156 AVALIAÇÃO DAS INTERCORRÊNCIAS HEMORRÁGICAS APÓS EXODONTIA EM PACIENTES COM COAGULOPATIA HEREDITÁRIA - S439

Reis TC, Ferrari TC, Innocentini LMAR, Ranieri ALP, Ricz HMA, Bataglion C, Brandao C, Pieroni KAMG, Oliveira LCO, Macedo LD

1157 O PAPEL DA IMUNOFENOTIPAGEM POR CITOMETRIA DE FLUXO NO DIAGNÓSTICO DE LESÕES NEOPLÁSICAS HEMATOLÓGICAS EM BOCA: RELATO DE DOIS CASOS CLÍNICOS - S439

Saquet P, Munhoz EA, Cardoso CC, Santos-Silva MC, I-Ching L, Del-Moral JAG, Grandó LJ, Lisboa ML, Camargo AR

1158 O PAPEL DO CIRURGIÃO-DENTISTA NOS CUIDADOS PALIATIVOS EM PACIENTE TERMINAIS ONCOLÓGICOS - S440

Mariani TR, Silva ARPE, Silva E, Durigon GS, Camargo AR, Lisboa ML, Munhoz EA

1159 DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO CONSERVADOR DA OSTEONECROSE DOS MAXILARES ASSOCIADA A MEDICAMENTOS - S440

Chicala GM, Santaella NG, Simpione G, Soares MQS, Caldas RJ, Zanda MJ, Celestino GT, Merán APC, Rubira CMF, Santos PSS

1160 FATORES QUE INFLUENCIARAM NO APARECIMENTO DA MUCOSITE ORAL E NO SEU CURSO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES SUBMETIDOS AO TCTH NO HOSPITAL DE CÂNCER DE BARRETOS - S440

Macari KSM, Fonseca ASP, Villela NC, Tanimoto HM, Lima EM, Lemos FO, Macari MZ, Ikeuti PS, Lopes LF

1161 PERFIL DE SAÚDE BUCAL E AVALIAÇÃO DE DOR BUCAL EM INDIVÍDUOS COM DOENÇAS ONCO-HEMATOLÓGICAS - S441

Santos DSF, Maciel AP, Manzano BR, Oliveira LC, Costa LA, Caminha RDG, Chicala GM, Neves ACX, Rubira CMF, Santos PSS

1162 AVALIAÇÃO DO ATENDIMENTO ODONTOLÓGICO NO PERÍODO DE 2013 A 2017 VISANDO A APRIMORAR A ASSISTÊNCIA NO AMBULATÓRIO DO HEMOES - S441

Prezotti A, Ribeiro ES, Corrêa CDTSO, Pacheco CRS, Marcondes SS, Duarte JSM, Loureiro FZ, Barcelos MS, Orletti MPSV, Mendona ECD

1163 OSTEONECROSE DOS MAXILARES ASSOCIADA A AGENTES ANTIANGIOGÊNICOS - S441

Caminha RDG, Chicala GM, Junior LAVS, Santos PSS

1164 A RELAÇÃO ENTRE IMUNOSSUPRESSÃO E MUCOSITE ORAL EM INDIVÍDUOS SOB QUIMIOTERAPIA - S442

Caminha RDG, Maciel AP, Santos DSF, Manzano BR, Oliveira LC, Costa LA, Santaella NG, Rubira CMF, Neves ACX, Santos PSS

1165 PLASMOCITOMA MANDIBULAR: ASPECTOS NÃO USUAIS DE CURA ÓSSEA DEPOIS DE QUIMIOTERAPIA - S442
Degang-Silveira J, Mitt VC, Lisboa ML, Zimmermann C, Bonfim AMDS, Moral JAGD, Grando LJ

1166 TRATAMENTO INTEGRADO EM AMBIENTE HOSPITALAR NA REABILITAÇÃO ORAL DE PACIENTE COM DISCRATOSE CONGÊNITA E DOENÇA PERIODONTAL GENERALIZADA: RELATO DE CASO - S443
Araújo AMM, Ballardín BS, Pereira CCT, Soares GMS, Zaniccotti RTS, Céspedes JMA, Schussel JL

1167 EDEMA CERVICAL COM OBSTRUÇÃO PARCIAL DE VIAS AÉREAS APÓS ANESTESIA ODONTOLÓGICA TRONCULAR EM PACIENTE HEMOFÍLICO COM INIBIDOR: RELATO DE CASO - S443
Reis TC, Ferrari TC, Bataglion C, Brandao C, Oliveira LCO, Innocentini LMAR, Macedo LD

1168 INFECÇÃO ODONTOGÊNICA MIMETIZANDO DEPÓSITOS LEUCÊMICOS EM PORTADOR DE MIELOFIBROSE: RELATO DE CASO - S443
Araújo AMM, Ballardín BS, Pereira CCT, Soares GMS, Zaniccotti RTS, Céspedes JMA, Schussel JL

1169 MANIFESTAÇÕES ESTOMATOLÓGICAS NA DOENÇA FALCIFORME: UMA REVISÃO NARRATIVA DE LITERATURA - S444
Bruno ACA, Silva CTC, Santos MPAD

1170 MANIFESTAÇÃO ORAL INCOMUM DE OMAM EM PACIENTE COM MIELOMA MÚLTIPLO - S444
Manzano BR, Chicrala GM, Maciel AP, Santaella NG, Santos DSF, Zanda MJ, Salles RP, Rubira CMF, Santos PSS

1171 O EFEITO CITOTÓXICO DA QUIMIOTERAPIA NA MUCOSITE ORAL - S444
Manzano BR, Maciel AP, Oliveira LC, Caminha RDG, Santos DSF, Costa LA, Neves ACX, Antunes MB, Rubira CMF, Santos PSS

1172 QUERATOCISTO ODONTOGÊNICO EM PACIENTE ONCOLÓGICO PEDIÁTRICO: A PARTICIPAÇÃO DO CIRURGIÃO-DENTISTA EM EQUIPE MULTIDISCIPLINAR PARA UM CORRETO DIAGNÓSTICO - S445
Rech BO, Espezim CS, Ishikawa KF

1173 MANEJO ODONTOLÓGICO EM PACIENTES COM DISCRASIAS SANGUÍNEAS - S445
Oliveira LR, Wanderley MIA, Barros LATDR, Reis AKL, Alves IDC, Araujo JF, Peres MPSM, Franco JB, Junior LAVS

1174 OS DESAFIOS NO ATENDIMENTO ODONTOLÓGICO AO PACIENTE COM ANEMIA APLÁSTICA PRÉVIO AO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS – RELATO DE CASO - S445
Novaes CP, Santos KBD, Ferreira AA, Neto AEH, Chaves MDGAM, Fabri GMC

ENFERMAGEM

1175 RISCO DE SANGRAMENTO EM PACIENTE SUBMETIDO AO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS - S446
Pereira AR

1176 DOENÇA VENO-OCCLUSIVA HEPÁTICA EM PACIENTE PÓS TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS: ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM - S446
Pereira AR

1177 LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA E O PROCESSO DE ENFERMAGEM: UM ESTUDO DE CASO - S446
Netto AR, Cotrofe RQ, Pinna BM

1178 TREINAMENTO DE INFUSÃO ENDOVENOSA DOMICILIAR A PESSOA COM HEMOFILIA: ESTUDO DE REVISÃO INTEGRATIVA - S447
Pacheco CRS, Romero WG, Lopes AB, Fiorese M, Prezotti ANL, Orletti MDPSV, Duarte JSM, Marcondes SS, Santos GALD, Mendonca ECD

1179 ABORDAGEM MULTIDISCIPLINAR NA GESTANTE COM DOENÇA FALCIFORME POR MEIO DE UM CARTÃO DE FIDELIZAÇÃO - S447
Azevedo FCDM, Carvalho EMM, Baima MAL, Costa SRO, Filho LA, Souza ALS, Queiroz AMM

1180 CRISE ÁLGICA EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME: CONHECIMENTOS E PERCEPÇÃO DOS ENFERMEIROS - S447
Silva TF, Guimaraes TMR

1181 O ENFERMEIRO E O SIGNIFICADO DO CUIDAR DO PACIENTE COM ANEMIA FALCIFORME EM CRISE ÁLGICA - S448
Guimaraes TMR, Silva TF, Costa NCM

1182 VIVÊNCIAS DE ADOLESCENTES COM CÂNCER SOBRE A HOSPITALIZAÇÃO E OS CUIDADOS DE ENFERMAGEM - S448
Silva KMH, Silva MA, Guimarães TMR

1183 SEGURANÇA DO PACIENTE NOS PROCESSOS HEMOTERÁPICOS - S448
Olimpio C, Oliveira NA, Alencar CS

1184 INAPTIDÃO SOROLÓGICA DE DOADORES DE SANGUE NO HEMORIO NO ANO DE 2017 - S449
Netto AR, Maia P, Pessego M

1185 ATUAÇÃO DO ENFERMEIRO NA HEMOVIGILÂNCIA: RELATO DE EXPERIÊNCIA - S449
Quadros ABUI, Durães CNB, Paula LCC, Salvador CF

1186 AVALIAÇÃO DO PREENCHIMENTO DAS AGENDAS DE INFUSÃO PELA PESSOA COM HEMOFILIA REALIZADA NO HEMOCENTRO DO PARÁ - S449
Souza MNM, Silva GMC, Santos FCD

1187 UM ESTUDO DE CASO: O PROCESSO DE ENFERMAGEM E A LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA - S450
N RA, Roberta C, Bruna P

1188 CLÍNICA DE TRANSIÇÃO NA DOENÇA FALCIFORME: ABORDAGEM EDUCATIVA SOBRE DOENÇAS SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS - S450
Carvalho EMMS, Netto AR, Queiroz AMM

1189 HEMOTERAPIA: A IMPORTÂNCIA DE CONHECIMENTOS TEÓRICO/PRÁTICOS EM EQUIPES MULTIDISCIPLINARES DENTRO DO AMBIENTE HOSPITALAR - S451
Inácio JC, Teixeira PMN

1190 INTERCORRÊNCIAS AGUDAS EM PACIENTE COM DOENÇA FALCIFORME DA FUNDAÇÃO HEMOPA - S451
Assis RFG, Silva GMC, Santos FCD

1191 A IMPORTÂNCIA DA PARCERIA ENTRE OS SERVIÇOS DE HEMOFILIA E A ATENÇÃO PRIMÁRIA DE SAÚDE PARA O ATENDIMENTO DO CLIENTE HEMOFÍLICO - S451

Rodrigues ACA, Antunes SV, Pinto CMS, Chaves EM

1192 AVALIAÇÃO DO USO DA CARTEIRA DA DOR - S452

Carvalho EMMS, Medeiro NB, Filho LA, Queiroz AMM

1193 A ABORDAGEM MULTIDISCIPLINAR À GESTANTE COM DOENÇA FALCIFORME POR MEIO DE UM CARTÃO DE FIDELIZAÇÃO - S452

Azevedo FCD, Baima M, Ssouza AL, Costa SR, Filho LA, Carvalho EMMS, Queiroz AMM

1194 O PAPEL DO ENFERMEIRO COMO EDUCADOR JUNTO AO PACIENTE ONCOLÓGICO EM TRATAMENTO COM QUIMIOTERAPIA ORAL - S452

Luz GOLP, Ruiz LMSB, Mello VLG

1195 EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL A AGROTÓXICOS E O CÂNCER: UMA QUESTÃO DE SAÚDE PÚBLICA - S453

Ciência CTDNS, Ferreira DLM, Junior OR, Lanza MVC

1196 EXPERIÊNCIA DE PRÁTICA AVANÇADA DE ENFERMAGEM ONCO-HEMATOLÓGICA EM UM HOSPITAL DE SÃO PAULO - S453

Paiva PM, Marques JF, Silva KGFSE, Seber A, Chiattonne RR, Scarpelli TG

1197 CUIDADOS DE ENFERMAGEM NA PREVENÇÃO DE LESÕES CUTÂNEAS CAUSADAS PELA TIOTEPA: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA EM PACIENTES PEDIÁTRICOS - S453

Pirolli ECDS, Costa RW

1198 A IMPORTÂNCIA DO ACOMPANHAMENTO NUTRICIONAL PRÉ-TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS: UM RELATO DE CASO - S454

Mazelli JA, Hirose EY, Fatobene G, Rocha V, Rodrigues ALCC, Severine AN

FARMÁCIA

1199 ANÁLISES HISTOTÉCNICAS REALIZADAS NO LABORATÓRIO DE IMUNOFLUORESCÊNCIA DO HEMOCENTRO DE RIBEIRÃO PRETO - S454

Borges JS, Arcodepani MRA, Coelho IG, Palma PVB, Orellana MD, Covas DT

1200 AVALIAÇÃO DE PRESCRIÇÕES PEDIÁTRICAS DE HIDROXIUREIA PARA PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME - S454

Duque FAT, Dias EF, Costa JM, Rodrigues PC

1201 AVALIAÇÃO IN VITRO DAS ATIVIDADES GENOTÓXICA E CITOTÓXICA DO ÓLEO DA ANDIROBA – CARAPA GUIANENSIS AUBL. (MELIACEAE) EM LINFÓCITOS HUMANOS - S455

Lima P, Christino MG, Corrêa AM, Cunha LA, Caracas GCDS, Tuji FM, Burbano RR

1202 REFERENCE VALUES FOR RETICULOCYTE HEMOGLOBIN CONTENT (RET-HE) AND IMMATURE RETICULOCYTE FRACTION (IRF) - S455

Carvalho JAM, Pereira KN, Paniz C, Bollick YS

1203 EVALUATION OF THE DIAGNOSTIC CHARACTERISTICS OF PLATELET INDEXES IN THE DETECTION OF IMMUNE THROMBOCYTOPENIA - S456

Carvalho JAM, Pereira KN, Paniz C, Guarda NDS

1204 TESTES COAGULOMÉTRICOS NA BUSCA DE NOVOS ANTICOAGULANTES DE PRODUTOS NATURAIS: MIKANIA LAEVIGATA - S456

Leite PM, Miranda APN, Freitas AA, Duarte RCF, Bertolucci S, Carvalho MDG, Castilho RO

1205 COMPARISON OF MECHANICAL AND CHEMICAL LYSIS OF BLOOD FOR OPTIMAL HEMOGLOBIN MEASUREMENT ON HEMOSPEC, AN ANEMIA DIAGNOSTIC - S456

Dalmaso B, Bond M, Varma D

1206 ENSAIO DE EQUIVALÊNCIA FARMACÊUTICA EM MEDICAMENTOS DISPONÍVEIS NO MERCADO BRASILEIRO CONTENDO MESILATO DE IMATINIBE - S457

Reis SRCD, Pagnano KBB, Miranda ECM, Souza CA, Rosa PCP

1207 NEUTRÓFILO-LINFÓCITO RATIO E PLAQUETA-LINFÓCITO RATIO NA DENGUE - S457

Böer LM, Féres VCR, Alcântara KC

1208 ACOMPANHAMENTO DO FARMACÊUTICO CLÍNICO EM PACIENTES ADULTOS SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA EM UM HOSPITAL PRIVADO DE SÃO PAULO - S457

Viana JF, Ferreira M

1209 INTEGRALIZAÇÃO DO CONHECIMENTO: INICIAÇÃO EM HEMATOLOGIA. PRÁTICAS EM HEMATOLOGIA: CONHECENDO O LABORATÓRIO CLÍNICO 1 - S458

Jesus EB

1210 ESTRATÉGIA PARA MELHORIA DA RETIRADA DO QUELANTE DE FERRO DA FARMÁCIA - S458

Hanzen JB, Hanzen MB, Ciodaro PJT, Reis RD, Gabetto RSS, Gabetto RSS, Filho LA, Queiroz AMM

1211 CASA VIDA – TEMPO DE RECOMEÇO: UM EXEMPLO DE COMO CASAS DE APOIO A PACIENTES FORA DE SEUS DOMÍNIOS RESIDENCIAIS PODEM SER ACOLHIDOS DE FORMA HUMANIZADA - S459

Oliveira KM, Negreiros CCA, Fonseca JR, Pereira LKS, Lima EBS, Silva VLM, Fernandes MZ, Rebecchi IMM, Soares RDA

1212 O PAPEL DO FARMACÊUTICO CLÍNICO NA EQUIPE DE CUIDADOS PALIATIVOS EM PACIENTES PEDIÁTRICOS: ESTUDO REALIZADO EM UM HOSPITAL TERCIÁRIO NO ESTADO DE SÃO PAULO - S459

Zanatta CDS, Archanjo D

1213 NIFUROXAZIDA E SEU ANÁLOGO ESTRUTURAL REDUZEM O CRESCIMENTO IN VITRO DE CÉLULAS LEUCÊMICAS COM MUTAÇÃO NA VIA JAK-STAT - S459

Ramos DVF, Paiva LB, Costa MOL, Pavani TFA, Saad STO, Rando DGG, Lazarini M

1214 AVALIAÇÃO CROMATOGRÁFICA EM DOADORES DE SANGUE ATENDIDOS NO HEMOCENTRO DALTON CUNHA/RN: PREVALÊNCIA DE HEMOGLOBINOPATIAS E PERFIL HBA1C - S460

Oliveira GHM, Santos DFD, Bezerra LMF

1215 MOLECULAR EPIDEMIOLOGY OF MULTIRESTANT STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS ISOLATED FROM HEALTH PROFESSIONALS AT A HEMATOLOGY AND HEMOTHERAPY CENTER - S460

Ferreira CM, Filho RAAB, Ferreira GMA, Cristo DA, Souza VS, Silva LM, Barbosa TC, Fraiji NA, Ferreira WA

1216 LEVANTAMENTO DE POTENCIAIS INTERAÇÕES DE MEDICAMENTOS USADOS EM PESSOAS COM DOENÇA FALCIFORME - S460

Martins PH, Houtoukpe E, Silva MCC, Alves M

TERAPIA CELULAR

TERAPIA CELULAR

1217 INF- γ REALÇA O POTENCIAL IMUNOSSUPRESSIVO DEPENDENTE DE CONTATO DAS CÉLULAS-TRONCO, MAS FALHA EM PROMOVER IMUNOSSUPRESSÃO LIVRE DE CÉLULAS. - S461

Serejo TR, Braga LF, Carvalho AES, Neves FAR, Pereira RW, Carvalho JL, Araujo FS

1218 INFLUÊNCIA DO PLASMA DE PACIENTES COM DOENÇA DO ENXERTO CONTRA O HOSPEDEIRO SOBRE O POTENCIAL IMUNOSSUPRESSIVO DAS CÉLULAS-TRONCO MESENQUIMAIS - S461

Carvalho AES, Serejo TRT, Alborguetti MR, Schivianato J, Simoes BP, Bettarello G, Araujo FS

1219 PREVALÊNCIA DE CONTAMINAÇÃO DE PRODUTOS DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOÉTICAS - S462

Siqueira THR, Dotoli GM, Silva ACG, Zanelatto LC, Orellana MD, Covas DT, Santis GC

1220 AÇÃO CITOTÓXICA DA LINHAGEM CELULAR NK-92 CONTRA DIFERENTES TIPOS DE CÉLULAS TUMORAIS - S462

Silvestre RN, Mizukami A, Pereira MSF, Fantacini DMC, Moco PD, Farias KCRM, Antonietto KS, Covas DT, Castro VP

1221 IMPACTOS DA RESOLUÇÃO RDC Nº 214/2018 NO LABORATÓRIO DE CRIOPRESERVAÇÃO DE CPH - S462

Arzenares LFS, Alves SCR, Luzo ACM

1222 ASSOCIAÇÃO ENTRE OS NÍVEIS CITOPASMÁTICOS DA ENZIMA ALDEÍDO DESIDROGENASE (ALDH) E A CAPACIDADE PROLIFERATIVA "IN VITRO" DAS CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOÉTICAS DE SANGUE DE CORDÃO UMBILICAL E PLACENTÁRIO - S463

Pederzoli PRMP, Cruz NG, Scheucher PS, Prata KL, Libânio MRIS, Rego EM

1223 HIGH CONTENT SCREENING PARA IDENTIFICAÇÃO DE COMPOSTOS POTENCIALIZADORES DA PROPRIEDADE IMUNOMODULATÓRIA DE CÉLULAS ESTROMAIS MESENQUIMAIS - S463

Costa PNM, Santos DFD, Lima IMS, Rós FA, Orellana MD, Panepucci RA, Covas DT, Kashima S

1224 ESTUDO COMPARATIVO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS CONGELADAS EM DIMETILSULFÓXIDO A 5% E 10% - S464

Schiefferdecker PM, Bronzel F, Almeida PTR, Koury WK

1225 AVALIAÇÃO DE PROCEDIMENTO DE DESCONGELAMENTO A SECO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOIÉTICAS DE SANGUE PERIFÉRICO (CPHSP) CRIOPRESERVADAS - S464

Battaglini RP, Alexandre W, Costa SSM, Langhi DM

1226 NOVA PROPOSTA TERAPÊUTICA PARA OSTEONECROSE DE CABEÇA DE FÊMUR EM PACIENTES FALCÊMICOS USANDO CULTIVO DE CÉLULAS MESENQUIMAIS DA MEDULA ÓSSEA - S464

Miranda GD, Barbosa LR, Lombardi MF, Takamori ER, Borojevic R, Carias RBV

1227 TECNOLOGIA CRISPR/CAS9 COMO MODULAÇÃO TERAPÊUTICA NA LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA - S465

Silva PASR, Melo AS, Juvenale M

1228 NK CELLS ENGINEERED WITH A CHIMERIC ANTIGEN RECEPTOR TARGETING CD19 - S465

Silvestre RN, Mizukami A, Pereira MSF, Fantacini DMC, Vaz LD, Moco PD, Farias KCRM, Antonietto KS, Covas DT, Castro VP

1229 PRODUÇÃO E RESPOSTA DE LINFÓCITOS T CD8 POR ESTÍMULO DE CÉLULAS DENDRÍTICAS FUSIONADAS COM PLASMÓCITOS DO MIELOMA MÚLTIPLO E DA IL-15 - S466

Barbosa MES, Lima TS, Machado BL, Maiolino A, Rossi MID, Jesus EFO, Nogueira CM, Magalhães R, Porto LC, Dutra HDS

1230 PRODUCTION AND CHARACTERIZATION OF MONOCLONAL ANTIBODY WITH SPECIFIC RECOGNITION OF HUMAN MESENCHYMAL STEM CELL ANTIGENS (IL1-RA) - S466

Inácio JC, Deffune E, Neto FVO

1231 ANTI-CD19 CHIMERIC ANTIGEN RECEPTOR-MODIFIED T CELLS FOR B-CELL MALIGNANCIES: THE DEVELOPMENT OF A NATIONAL PLATFORM - S466

Picanco-Castro V, Moco P, Mizukami A, Vaz LD, Pereira M, Bomfim A, Antonietto KS, Farias KCRM, Covas DT

1232 ESTABLISHMENT OF A PRECLINICAL MODEL OF BURKITT'S LYMPHOMA: EVALUATING EFFICACY OF CAR-T-CD19 CELLS - S467

Pereira MSF, Moço PD, Vaz LD, Fantacini DMC, Mizukami A, Farias KM, Swiech K, Castro VP, Covas DT

1233 ALTERAÇÕES TRANSCRICIONAIS ASSOCIADAS À CONVERSÃO ENTRE OS ESTADOS DE PLURIPOTÊNCIA PRIMED/NAIVE EM CÉLULAS-TRONCO EMBRIONÁRIAS HUMANA PROMOVIDAS PELA DA INIBIÇÃO DA SINALIZAÇÃO DE NOTCH - S467

Corveloni AC, Schiavinato JLDS, Lima IMS, Panepucci RA

1234 CÉLULAS NATURAL KILLER: MECANISMOS ANTITUMORAIS E BREVES CONSIDERAÇÕES SOBRE IMUNOTERAPIA EM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA - S467

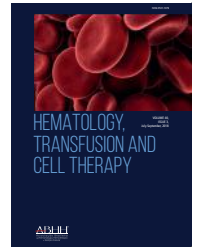
Yamamoto LH, Juvenale M

1235 INFUSÃO DE CÉLULAS NK APÓS SEGUNDA RECAÍDA DE LMA EM SISTEMA NERVOSO CENTRAL: RELATO DE CASO - S468

Rogério DB, Feres CCP, Brisolla HRGB, Bovolenta VDA, Filho LJSM, Buccì KB

1236 AVALIAÇÃO DO PERFIL SOROLÓGICO E SOCIODEMOGRÁFICO DAS MÃES DOADORAS DO BANCO DE SANGUE DE CORDÃO UMBILICAL E PLACENTÁRIO PÚBLICO DO RIO GRANDE DO SUL - S468

Sousa BSA, Araújo AB, Salton GD, Schmalfluss T, Angeli MH, Röhsig LM, Amorin B, Furlan JM



HEMO 2018

HEMATOLOGIA

DOENÇAS DA SÉRIE VERMELHA: ANEMIAS CARENCIAIS E HEMOCROMATOSE

1 ANEMIA GRAVE E GASTRITE NODULAR NA ADOLESCÊNCIA: RELATO DE CASO

Magalhães APS, Souza GRM, Silva JF, Vivas YAV, Grunewald STF, Ferreira AA

Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

Introdução: A anemia ferropênica associada a gastrite nodular de antro e a infecção por *H. pylori* foram descritas em 1993 em uma criança sem evidências de sangramentos e sem sintomas gastrointestinais. Desde então outros casos têm sido descritos e várias teorias sobre a patogenia da anemia têm sido postuladas. Os adolescentes são suscetíveis à deficiência de ferro devido à expansão do volume sanguíneo e ao aumento da massa muscular nessa faixa etária, além da perda menstrual nas mulheres. Entretanto, anemia ferropênica sem evidências de sangramento ou de ingestão deficiente pode estar associada a gastrite nodular causada pelo *H. pylori*, respondem ao tratamento somente após a erradicação da bactéria. **Objetivo:** Descrever o caso de uma adolescente com anemia grave secundária a gastrite nodular. **Métodos:** Relato de caso baseado em coleta de dados de prontuário clínico e revisão bibliográfica. **Resultados:** Adolescente de 15 anos, estudante, previamente hígida, internada com anemia grave, sem qualquer evidência de perdas sanguíneas e sem sintomas específicos, exceto aqueles relacionados à síndrome anêmica. Não havia história familiar de anemia. Exames feitos na internação revelaram Hb 3,4 g/dL, VCM 71 fl, HCM 22 pg, ferritina 4 mg/dL, IST 3% e ferro sérico 17 µg/dL. A paciente recebeu transfusão de três concentrados de hemácias e alta hospitalar com prescrição de sulfato ferroso (120 mg de ferro elementar por dia), foi encaminhada ao Serviço de Hematologia da UFJF. No primeiro atendimento, apresentava bom estado geral e nutricional. Relatava dificuldade de concentração e adinamia. Ao exame físico havia palidez intensa e queilite angular. Exames laboratoriais mostravam persistência da anemia ferropênica (Hb 5,9 g/dL, ferro sérico 8 µg/dL, IST 2%). A pesquisa de sangue oculto nas fezes foi negativa em diversas ocasiões. Síndromes de má absorção intestinal, hemólise intravascular e doença celíaca foram excluídas. A colonoscopia resultou normal e a endoscopia digestiva alta revelou gastrite nodular de antro com presença de *H. pylori*. O tratamento foi substituído por ferro parenteral, mas só houve melhoria completa da sintomatologia e normalização do hemograma e dos níveis de ferritina após a erradicação do *H. pylori*. **Discussão:** A gastrite nodular antral é

característica da infecção pelo *H. pylori* em crianças e adolescentes. É comum que não haja sintomas gastrointestinais nesses pacientes. A patogênese não é bem compreendida, mas pode estar relacionada à competição da bactéria com o hospedeiro pelo ferro, necessário ao metabolismo de ambos. Essa teoria explicaria a refratariedade ao tratamento com sais ferrosos, uma vez que uma maior disponibilidade de ferro estimularia o crescimento bacteriano. Também já foi sugerido que a presença do *H. pylori* possa provocar sangramentos intermitentes ou ainda causar atrofia gástrica com hipocloridria e prejudicar a absorção de ferro pelo indivíduo. **Conclusão:** O surgimento de anemia ferropênica, principalmente em crianças ou adolescentes, sem evidência de sangramentos, ingestão inadequada ou síndrome de má absorção deve despertar a suspeita de infecção assintomática por *H. pylori*. Diante da falha de resposta à suplementação de ferro, torna-se necessária avaliação endoscópica para investigação da presença de *H. pylori*, assim como a erradicação da bactéria para o tratamento efetivo da anemia.

2 A QUALITATIVE LITERARY REVIEW REGARDING HEPCIDIN AND HEMOCHROMATOSIS

Suplicy PM, Minchillo GM, Aquino GSA, Mauad VAQ, Borducchi DMM
Faculdade de Medicina do ABC (FMABC), Santo André, SP, Brazil

Introduction: Hereditary Hemochromatosis (HH) is the most frequent iron overload condition associated with the dysregulation of the iron metabolism and is characterized by the parenchymal deposit of iron in vital organs such as the liver, heart and pancreas. Such condition can occur via a multitude of reasons such as genetic alterations, but for the most part patients suffer from mutations that hamper the functionality of hepcidin. Furthermore, the wide variety of spectrum encompassed by such a condition and its phenotypical presentation, as well as its severity, are largely associated to which gene is mutated. Due to its prevalent nature and its morbimortality, its study is of vital importance to better elucidate the academic and medical community, as well as to provide better treatment and maintenance of patients suffering from such an ailment. **Objective:** Such a study envisions to describe the iron metabolism as a whole in order to establish how it contributes to the development of hereditary hemochromatosis and its progression. **Method:** We searched the PubMed database using "hepcidin" and "hemochromatosis" as keywords. Following the initial search, articles produced in the last 10 years were considered for the peer-review process, which disposed of 3 independent evaluators. The articles selected by the 3 evaluators were then revisited by a fourth independent reviewer who was responsible for the final induction or dismissal of the selected articles. Initially, 13,302 articles were researched; following elimination criteria 82 were ultimately selected for review and 17 were inducted into the composition of this qualitative literary review. **Discussion:** Iron homeostasis is regulated by many waypoints, mostly though, by hepcidin, a hepatic hormone responsible for the negative absorption of iron via the rapid ubiquitination and internalization of ferroportin, the only known cellular iron

exporter, which is later degraded, therefore reducing the cellular surface expression and iron export. The regulation and synthesis of hepcidin is associated with many factors such as iron serum levels, infection, inflammation, anemia, and alterations in erythropoiesis. Dysregulation of iron homeostasis due to genetic mutations can present itself in many forms and lead to hereditary hemochromatosis, which has an unspecific clinical presentation and is generally asymptomatic in initial stages, but patients can present many symptoms, of which the most common are: arthralgia, lethargy, weakness and impotence. Diagnosis of HH is confirmed via augmented levels of serum ferritin and transferrin saturation, its classification into subtypes being based upon the present genetic alterations. Treatment requires phlebotomy in most cases. **Conclusion:** Hereditary hemochromatosis is a genetically transmitted disease most frequently linked to the HFE gene with a high prevalence, especially amongst European Caucasians, and which has a high systemic impact potential, meaning it can have diverse phenotypical presentations and possibly lead to death if left untreated. The study of such a disease has its value attributed to the knowledge obtained and presented surrounding a condition that has become increasingly understandable due to new scientific advances and discoveries and the fact that it could lead to increased life quality and expectancy for patients, better and more efficient treatment options, as well as a reduction in complications and a better professional approach.

3 SÍNDROME DEMENCIAL EM PACIENTE IDOSO, SECUNDÁRIO A DEFICIÊNCIA DE VITAMINA B12, AINDA SEM REPERCUSSÃO NO HEMOGRAMA

Santos ABVD, Barbosa DIS, Lopes SM, Oliveira IP, Macieira NFA, Kunihiro BH, Abbas H, Koda DTA, Peixoto RM, Facundo AN

Hospital Municipal Doutor Carmino Caricchio, São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de síndrome demencial em idoso, secundária a carência de vitamina B 12, sem repercussões laboratoriais. **Relato de caso:** MLVD, 66 anos, feminino, parda, natural e procedente de Campina Grande (PB), casada, três filhos, costureira, vem trazida por parentes com queixa de esquecimentos recorrentes, hipovolemia, inapetência, fadiga, humor deprimido, anedonia e retraimento social. De antecedente pessoal, paciente alegava hipertensão arterial essencial havia 20 anos, em uso de enalapril 20 mg/dia e hidroclorotiazida 25 mg/dia, com bom controle pressórico. Quanto ao minixame do estado mental (MEEM): OT 4 + OE 4 + MI 3 + AC 0 + ME 2 + Linguagem 1/2/2/0/0/0 = 18/30. Isto é, acertou 18 das 30 questões, o que indica forte início de demência. A avaliação inicial nos revelou hemograma 12,4 mg/dL de hemoglobina, VCM de 108 fL (VR: 80 a 100 fL) e 3.900 leucócitos (VR: 3.500 a 10.000). Em seguida, foram solicitados ferritina e ferro séricos, dosagem sérica de ácido fólico e de vitamina B12. Os exames estavam dentro da normalidade, exceto a vitamina B12, que estava reduzida (60 pg/mL, VR: 200 a 900 pg/mL). Apresentava função tireoideana normal, tomografia de crânio normal. Fez endoscopia digestiva alta, que revelou gastrite atrófica confirmada por biópsia. Feito diagnóstico de anemia perniciosa e iniciada reposição de vitamina B 12 parenteral. Em um mês de tratamento, a paciente voltou a se alimentar, a reconhecer parentes e a melhorar o humor. O MEEM do retorno: OT 5 + OE 5 + MI 3 + AC 3 + ME 3 + Linguagem 1/2/2/1/1/0 = 26/30. Os exames laboratoriais foram repetidos, houve normalização dos níveis de vitamina B12 e do hemograma. **Discussão:** A deficiência de cobalamina secundária a anemia perniciosa é frequentemente vista em idosos, dados permitem inferir uma prevalência de 50%, haja vista a forte recomendação de que pacientes com quadros demenciais sejam testados rotineiramente com dosagem sérica de vitamina B12. Causas conhecidas de deficiência de vitamina B12 incluem a ausência ou redução no fator intrínseco, como na anemia perniciosa. O achado de anemia macrocítica com hipersegmentação de neutrófilos é característico. Entretanto, a presença de anemia não é, necessariamente, a primeira manifestação da doença e muitos pacientes abrem o quadro neurológico com hemograma normal. Estima-se que 80% a 90% dos pacientes com deficiência de vitamina B 12 desenvolvem alterações neurológicas, se não tratados, são elas desde degeneração da medula espinhal e neuropatia periférica e a alterações do estado mental. Os sintomas psiquiátricos associados à deficiência de vitamina B12 tendem a regredir após a administração terapêutica da vitamina em uma a quatro semanas. **Conclusão:**

Apresentamos o caso de uma mulher de 66 anos com pioria cognitiva progressiva, sem alteração nos exames laboratoriais iniciais. Apresentava apenas macrocitose, foi então levada a investigação de deficiência de vitamina B 12. Após o diagnóstico de anemia perniciosa e a reposição vitamínica, a paciente evoluiu com melhoria significativa dos sintomas e recuperação do déficit.

4 INCIDÊNCIA DE ANEMIA EM CRIANÇAS ATENDIDAS POR LABORATÓRIO PRIVADO EM SÃO ROQUE (SP)

Costa DV^a, Ruas CGP^b, Oliveira NA^a, Alencar CS^{a,c}

^a Instituto de Pesquisa e Educação em Saúde de São Paulo (IPESP), São Paulo, SP, Brasil

^b Universidade Paulista (UNIP Alphaville), Santana de Parnaíba, SP, Brasil

^c LIM/03, Laboratório de Medicina Laboratorial, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A Organização Mundial da Saúde define anemia como estado em que a concentração de hemoglobina do sangue é anormalmente baixa em consequência da carência de um ou mais nutrientes essenciais. A anemia chega a atingir 30% da população mundial, pode chegar a 50% entre as crianças até dois anos, a ferropriva é a mais incidente. **Objetivo:** Analisar a prevalência de anemia em crianças até cinco anos, atendidas pela rede de saúde privada. **Material e métodos:** O levantamento de dados foi feito no Precision Centro de Diagnósticos, laboratório privado, em São Roque (SP). Foram usados dados de hemoglobina e ferritina de todas as crianças até cinco anos atendidas entre janeiro e março de 2016. **Resultados:** Analisamos 519 crianças até cinco anos, 297 meninos e 222 meninas. Entre os meninos a média de hemoglobina foi 12,4 mg/dL ± 1,06, com prevalência de anemia de 9,1%. Entre as meninas encontramos hemoglobina de 12,6 mg/dL ± 0,89 e 4,5% do grupo anêmico. A maior incidência de anemia em ambos os sexos ocorreu entre as crianças até 12 meses, nas quais encontramos 28% dos meninos e 33% das meninas anêmicos. Dos 519 participantes, 263 (51%) tinham dosagem concomitante de hemoglobina e ferritina. Nesse grupo, entre os meninos anêmicos (n = 14) encontramos 50% deles com deficiência de ferro e entre as meninas anêmicas (n = 7) encontramos anemia ferropriva em 13% dos casos. **Conclusão:** Das crianças até cinco anos, 7,1% são anêmicas, com maior prevalência entre as crianças até um ano. A incidência de anemia ferropriva foi de 3%. Quando comparada com as demais causas de anemia, entre os anêmicos, a deficiência de ferro foi responsável por 38% dos casos.

5 ANEMIA HIPOCRÔMICA E MICROCÍTICA COM DIFICULDADE DIAGNÓSTICA

Almeida JP, Roberti MDRF

Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO, Brasil

Objetivo: Discutir a dificuldade diagnóstica nos casos raros de anemia microcítica e hipocrômica (AMH). **Material e métodos:** Busca ativa em prontuário e revisão nas bases de dados. **Resultados:** Mulher, 16 anos, referia anemia em tratamento havia três anos com ferro oral, sem resposta. Negava hipermenorria e sintomas hemorrágicos. Os exames laboratoriais apresentavam hemoglobina: 10,2 g/dL; VCM: 78,1 fL; HCM: 24,6 pg; CHCM: 31,5 g/dL; RDW: 20,7%; ferro: 87 ng/mL; capacidade total de ligação do ferro: 432 mcg/dL; capacidade latente de ligação do ferro: 348 mcg/dL; índice de saturação da transferrina: 19,4%; transferrina: 295 mg/dL; ferritina: 88 ng/mL. A investigação de sangramento no tubo digestivo não evidenciou sangramentos (colonoscopia e endoscopia digestiva alta e transglutaminase tecidual normais); a pesquisa de hemoglobinúria paroxística noturna foi negativa; eletroforese de hemoglobina era normal; hemossiderinúria não detectada; porfirias não detectadas; ceruloplasminemia normal; mielograma normal com ausência de sideroblastos em anel. Fez uso de ferro oral por seis meses com normalização da hemoglobina e dos índices hematimétricos. **Discussão:** A anemia ferropriva é a causa mais comum das anemias, com maior prevalência em mulheres e crianças. A paciente apresenta anemia hipocrômica e microcítica, com perfil de ferro e transferrina normal, sem distúrbios hemorrágicos e exames do trato gastrointestinal sem alterações. Em alguns casos, o ferro funcional não está disponível para os eritroblastos sinteti-

zarem hemoglobina ou o eritroblasto é incapaz de captar ferro da circulação, mas o ferro está acumulado em tecidos ou nas mitocôndrias. O diagnóstico diferencial das AMH é clinicamente importante, uma vez que apresentam causas, tratamento e prognóstico diferentes. Das causas genéticas de carência de ferro para a síntese de hemoglobina, que cursam com anemia microcítica e hipocrômica, devem ser pesquisadas a transferrinemia hereditária, na qual a herança é, provavelmente, autossômica recessiva, e o diagnóstico pode ser feito através da constatação de grande redução na capacidade de ligação do ferro com a transferrina e redução ou ausência de transferrina plasmática, medida por imunodifusão radial ou imunoeletoforese; aceruloplasminemia congênita, cujo diagnóstico é feito pela redução de cobre sérico, e ausência de ceruloplasmina sérica, além de elevada saturação de transferrina e aumento de ferritina; anemias sideroblásticas congênitas, nas quais a maioria das mutações afeta a ligação da enzima com piridoxal fosfato, etapa fundamental para a formação de ALA usada na síntese do heme; e porfirias, que se manifestam por fotossensibilidade à luz, visível logo na infância, e níveis elevados de protoporfirina IX eritrocitária. **Conclusão:** Apesar de a anemia ferropriva ser a principal causa de anemia, alguns casos raros exigem insistência no diagnóstico. Como não é de fácil acesso o diagnóstico molecular dessas anemias, a dificuldade está na identificação do gene candidato adequado para ser sequenciado nesses pacientes.

6 USO DE ÍNDICES MATEMÁTICOS COMO FERRAMENTA PARA DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE ANEMIAS MICROCÍTICAS HIPOCRÔMICAS

Mocci CC^a, Junior EB^b, Nascimento PPD^a, Estevão IF^c, Domingos CRB^a

^a Universidade Estadual Paulista (UNESP), São Paulo, SP, Brasil

^b Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Campo Grande, MS, Brasil

^c Universidade Federal de São Carlos (UFSCar), São Carlos, SP, Brasil

Avaliar o uso de índices matemáticos, sugeridos na literatura, para a diferenciação entre anemia ferropriva e talassemia beta menor na população brasileira. Foram analisados dados de 71 hemogramas de pacientes com anemia a esclarecer. Avaliamos três grupos: A) 12 indivíduos com diagnóstico de anemia ferropriva; B) 50 indivíduos com diagnóstico de traço beta talassêmico; e C) nove sem diagnóstico para anemias. O perfil hemoglobínico foi obtido por meio de testes laboratoriais clássicos e complementares, inclusive a cromatografia líquida de alta performance (HPLC, Trinity Biotech – Ultra 2, Kit Resolution). Para diferenciar as anemias microcíticas e hipocrômicas foram usados nove índices: Sirdah, Mentzer, Ehsani, England e Fraser, Green and King, Srivastava-Benington, Shine and Lal, além de valores de RDW e RBC. Devido à miscigenação da população brasileira, foi preciso testar vários índices matemáticos, pois foram estabelecidos para populações específicas, nem sempre se aplicam à população brasileira. Para os indivíduos com diagnóstico de traço beta talassêmico confirmado por análise molecular, os testes sugeridos por Srivastava-Benington (48/50 amostras), Green e King (46/50 amostras) e Shine e Lal (49/50 amostras) foram os que apresentaram melhor compatibilidade de resultados, ou seja, os valores obtidos dos índices também sugeriram o perfil de beta talassemia menor para essas amostras. Para as análises de deficiência de ferro, os índices Sirdah (12/12 amostras), Green e King (10/12 amostras), Mentzer (12/12 amostras), Ehsani (12/12 amostras), England e Fraser (12/12 amostras) e os valores de RBC (12/12 amostras) tiveram maior compatibilidade com os resultados obtidos dos hemogramas, também sugeriram anemia ferropriva para as amostras. Esses índices foram os que mais apresentaram compatibilidade com os resultados laboratoriais anteriores dos portadores de traço beta talassêmico e anemia ferropriva, portanto devem ser avaliados em conjunto. Essas anemias são prevalentes na população brasileira, então é necessária uma atuação multidisciplinar para o diagnóstico e tratamento. Muitas vezes o diagnóstico é dependente das análises laboratoriais e, em muitos casos, há a necessidade da uso de metodologias específicas para determinar se essa anemia se deve à deficiência de ferro ou aos diferentes tipos de talassemia. Portanto, o uso de índices matemáticos tem sido atualmente sugerido como uma nova e promissora ferramenta no auxílio da diferenciação entre anemias microcíticas hipocrômicas, o que pode ser de grande ajuda para o direcionamento terapêutico adequado.

7 PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA ANEMIA FERROPRIVA EM SÃO CAETANO DO SUL DE 2015 A 2018

Damião SQ, Coutinho AG, Marquez DC, Henrique G, Sacardo GM, Bianchini LP, Fredini LOB, Ferraz AC, Ventura LP

Universidade Municipal de São Caetano do Sul (USCS), São Caetano do Sul, SP, Brasil

Introdução: A deficiência de ferro é o distúrbio nutricional mais prevalente no mundo, compromete adolescentes do sexo feminino, mulheres em idade fértil, gestantes e nutrizes. A Organização Mundial da Saúde estima que entre 1993 e 2005 a prevalência de anemia mundial era de 24,8%. Dados de 2010 mostram que no mundo a prevalência da anemia era de 32,9%, perpetrando mais de 2,2 bilhões de pessoas, a anemia por carência de ferro foi a mais comum. Em estudo feito em 2011, foram identificadas as principais causas de deficiência de ferro, entre elas as gastrointestinais e não gastrointestinais. As primeiras foram reconhecidas como as úlceras pépticas (39-57%); neoplasias; anormalidades vasculares; pólipos gástricos e colônicos; gastrite; esofagites e infecções parasitárias. Com grande significância, encontram-se também as causas não gastrointestinais. Entretanto, não existem no Brasil estudos para estimar de forma consistente a dimensão do problema, o que dificulta a atuação pública. **Objetivo:** Delimitar o perfil epidemiológico dos pacientes com diagnóstico de anemia ferropriva que fizeram uso de sacarato de hidróxido férrico endovenoso, comercialmente conhecido como Noripurum®EV, nos Centros de Saúde do Município de São Caetano do Sul, de janeiro de 2015 a maio de 2018. **Material e métodos:** Estudo de natureza descritiva e quantitativa, conduzido em São Caetano do Sul. A amostra do estudo corresponde aos usuários do Sistema Público de Saúde. Foram identificados 263 pacientes, porém desses apenas 187 tinham cadastro no programa e-SUS Atenção Básica (e-SUS AB). As seguintes informações foram coletadas dos prontuários: sexo, idade, causa etiológica da anemia, tempo de acompanhamento da rede pública e tempo de uso do medicamento. **Resultados e discussão:** Foram incluídas no estudo 187 pessoas com diagnóstico de anemia ferropriva, em uso efetivo de sacarato de hidróxido férrico endovenoso. A prevalência foi observada no sexo feminino, representou 145 pacientes (77,71%). A origem etiológica mais frequente foram as de causas gastrointestinais (30,1%), seguidas das de causas ginecológicas (17,2%). A idade média dos pacientes foi de 58 anos, mínima de 15 e máxima de 92. Observa-se predomínio das causas gastrointestinais (30,1%). Desse, as etiologias mais prevalentes foram: gastrite crônica (9,6%), cirurgia bariátrica (8,6%) e gastrectomia (3,7%). O perfil dos pacientes mostrou que dentre as causas ginecológicas ocorria predominância da menorragia, a qual é a principal etiologia entre as estudadas, foi diagnosticada em 11,8% dos pacientes no estudo em questão. Entretanto, devido à falha na construção da história clínica desses pacientes, 79 (42,6%) não apresentavam a origem etiológica expressa. Quanto ao tempo médio de acompanhamento, fora estimado em cinco anos, entre os pacientes que tinham cadastro, 92 (49,5%) não apresentavam consultas de rotina. **Conclusão:** Percebe-se uma alta prevalência da anemia ferropriva em São Caetano do Sul, com predomínio das causas gastrointestinais. Porém, as causas ginecológicas apresentam grande significância no perfil dos pacientes do sexo feminino. Diante da elevada taxa de subnotificação apresentada neste estudo, sugere-se que interfira de forma direta na falta de acompanhamento desses pacientes e dificulte um tratamento eficiente, como também eleva os gastos do município.

8 MUTAÇÕES EM ACERULOPLASMINEMIA REVELAM DIFERENÇAS TECIDO-ESPECÍFICAS NA EXPRESSÃO DE FERROPORTINA E ISOFORMAS DE CERULOPLASMINA

Borges MD^a, Campioni MDP^a, Albuquerque DM^a, Lanaro C^a, Costa FF^a, Fertrin KY^b

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

^b University of Washington, Washington, EUA

Introdução: A aceruloplasminemia é uma doença genética rara causada por mutações no gene CP, que codifica a proteína ceruloplasmina. Essa proteína tem como funções a oxidação do ferro que sai das células e a estabilização da ferroportina na membrana para que esse fluxo ocorra. Alterações na sua função causam acúmulo intracelular de ferro e sobrecarga em órgãos como cérebro, fígado e pâncreas. A ceruloplasmina é produzida pelo fígado em sua isoforma secretada (CP-S) e um

splicing alternativo gera uma isoforma ancorada a glicosilfosfatidilinositol (CP-GPI) à membrana de determinadas células, tais como astrócitos e células imunes em indivíduos saudáveis. Pacientes com aceruloplasminemia apresentam CP-S sérica indetectável, mas não há estudos sobre a CP-GPI em células do sangue periférico desses pacientes. **Objetivo:** Caracterizar a expressão de CP-GPI e de ferroportina em pacientes com aceruloplasminemia e comparar com indivíduo controle. **Material e métodos:** Foram incluídos dois pacientes com aceruloplasminemia com mutações distintas: CP c.2879-1 G>T (mutação tipo splice site) e CP c.2756 T>C (mutação tipo missense), ambos com níveis séricos de CP-S indetectável (< 0,02 µg/L), e um indivíduo controle (CP wild-type). Foram feitas coleta de dados clínicos e laboratoriais e imunofenotipagem de sangue periférico para avaliar a expressão de CP-GPI, de ferroportina e caracterização dos tipos celulares por marcadores de superfície conhecidos (CD45, CD14, CD19, HLA-DR). **Resultados:** Ambos os pacientes apresentavam anemia microcítica hipocrômica, diabetes e hiperferritinemia. A imunofenotipagem mostrou presença de ambas as proteínas apenas em linfócitos B e monócitos. Não houve diferença significativa na expressão de ambas as proteínas entre controle e pacientes nos linfócitos. Nos monócitos, houve redução acentuada da expressão de CP-GPI e ferroportina com a mutação CP c.2756 T>C. Em contraste, a mutação CP c.2879-1 G>T resultou em níveis semelhantes aos do controle. **Discussão:** Mutações germinativas do gene CP causam CP-S indetectável, mas a CP-GPI se mantém preservada nas células do paciente com a mutação CP c.2879-1 G>T. Além disso, a redução simultânea da CP-GPI e ferroportina em monócitos na mutação CP c.2756 T>C apoia estudos anteriores que afirmam que a ferroportina necessita da expressão de CP-GPI para ser estável. Isso sugere que o tipo de mutação influencia na expressão celular, pois a mutação CP c.2879-1 G>T não impede que a CP-GPI estabeleça a ferroportina nos monócitos. A preservação da CP-GPI nos linfócitos B em ambos os casos apoia a ideia de que a expressão das isoformas de ceruloplasmina é específica para cada tipo celular (hepatócito, linfócito B e monócito) e que a expressão de CP-GPI é regulada diferentemente entre monócitos e linfócitos. Notou-se que no paciente portador da mutação CP c.2756 T>C a anemia e microcitose eram discretamente mais acentuadas e podem resultar de uma menor atividade de ferroportina em macrófagos na medula, em analogia com o observado nos monócitos. **Conclusão:** Este trabalho demonstra pela primeira vez que na aceruloplasminemia, apesar de as mutações serem germinativas, pode haver expressão normal de CP-GPI em células do sangue periférico e que essa expressão é tecido-específica, resulta em níveis variáveis de expressão de ferroportina em monócitos. Isso pode ter implicações na heterogeneidade de expressão clínica da doença e sugere papéis distintos dessa proteína nos diferentes tipos celulares.

9 ALTERAÇÕES CLÍNICAS, LABORATORIAIS E GENÉTICAS EM INDIVÍDUOS COM FERRITINA ELEVADA DE UM SERVIÇO PRIVADO DE HEMATOLOGIA

Soares TCM^{a,b,c}, Teles LF^{a,b}, Urias EVR^a, Goncalves AMS^b, Urias CR^a, Soares FM^c, Cangussu LML^a

^a Universidade Estadual de Montes Claros (Unimontes), Montes Claros, MG, Brasil

^b Instituto de Ciências da Saúde (ICS), Montes Claros, MG, Brasil

^c Faculdades Integradas Pitágoras de Montes Claros (FIP-MOC), Montes Claros, MG, Brasil

Objetivo: Analisar as alterações clínico-laboratoriais e genéticas em indivíduos com ferritina sérica elevada. **Material e métodos:** Estudo transversal descritivo que usou como fonte de dados os prontuários de pacientes com ferritina elevada atendidos em uma clínica especializada em hematologia em Montes Claros (MG). **Resultados:** Foram avaliados 47 indivíduos com ferritina elevada: 44/47 (94%) eram do sexo masculino e apenas 3/47 (6%) do feminino. A ferritina encontrava-se entre 320 e 2.000 µg/L, em 21/47 (45%) estava acima de 1.000 µg/L e o índice de saturação da transferrina estava maior do que 45% em 25/47 (53%). A idade desses indivíduos variou de 32 a 73 anos. Dos indivíduos analisados, 9/47 (19%) apresentavam etilismo crônico. Outros parâmetros laboratoriais foram: hiperglicemia 10/47 (21%), colesterol LDL elevado 15/47 (32%), hipertrigliceridemia 22/47 (47%), GGT e ALT elevadas 13/47 (28%) e PCR de alta sensibilidade elevada 20/47 (42%). As sorologias para as hepatites B e C estavam não reagentes. A pesquisa genética para hemocromatose hereditária apresentou genótipo HFE forma hete-

rozigótica (C282Y ou H63D) em 21/47 (45%) e a forma homozigótica mutante em 4/47 (8%). O exame de ressonância magnética para avaliar a sobrecarga de ferro hepática evidenciou sobrecarga de ferro em 43/47 (91%); 28/47 (60%) apresentavam sobrecarga leve, 10/47 (21%) sobrecarga moderada e 5/47 (11%) sobrecarga acentuada, conforme a classificação de Gandon et al. Todos os indivíduos que revelaram mutações no gene HFE apresentaram algum grau de sobrecarga de ferro. **Discussão:** A ferritina é um instrumento valioso para o clínico, tanto para a avaliação de condições comuns, como anemia ferropriva, como para avaliação da sobrecarga de ferro hereditária e adquirida. Os níveis elevados de ferritina sérica podem ser um indicio de patologias hepáticas, autoimunes, inflamatórias ou neoplásicas. A sobrecarga de ferro é uma condição clínico-laboratorial caracterizada pelos níveis elevados de ferritina e depósito anormal de ferro em diversos órgãos como fígado, medula óssea, pâncreas, coração, glândulas e sistema nervoso. A hemocromatose hereditária é causada por diversas mutações, as mais frequentes são ligadas ao gene HFE (C282Y e H63D) e a sobrecarga de ferro secundária. A avaliação da concentração de ferro hepático é feita de forma invasiva por biópsia hepática ou não invasiva com o uso da ressonância magnética (MRI) quantitativa (T2*) ou a susceptometria biomagnética do fígado. No caso da MRI, a sobrecarga de ferro é classificada, conforme o método de Gandon et al., em leve, moderada e acentuada. No presente estudo, apesar de ter identificado genótipo mutante HFE em apenas 53% dos indivíduos, a sobrecarga de ferro estava presente em 91%, infere-se que outras possíveis causas estariam relacionadas à sobrecarga de ferro, como as inflamatórias, alterações hepáticas e displipidemia evidenciadas. **Conclusão:** Os resultados demonstram a importância da investigação cuidadosa das causas de ferritina elevada. A ferritina elevada e a sobrecarga de ferro estão ligadas à doença arterial coronariana, a malignidades e a resultados ruins após o transplante de células-tronco. Os médicos podem deixar de identificar um diagnóstico potencialmente importante por não conhecer todas as causas de ferritina elevada e as frequências relativas dessas diferentes causas.

10 AVALIAÇÃO COMPARATIVA DA RESPOSTA À TERAPÊUTICA COM DOIS COMPOSTOS DE FERRO EM MULHERES COM ANEMIA POR DEFICIÊNCIA DE FERRO

Andrade AFD, Paes JDP, Cliquet DB, Cliquet MG

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Anemia é a diminuição da taxa de hemoglobina abaixo de 13 g/dL para homens, 12 g/dL para mulheres adultas e 11 g/dL para gestantes e crianças de seis meses a seis anos (OMS). De maneira geral, as mulheres (25% a 30% durante a vida reprodutiva) tendem a apresentar menores reservas de ferro e 10% a 15% apresentam anemia. Para o tratamento, os sais ferrosos são os mais comumente usados e são também os fornecidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Apesar disso, há desvantagens por causa de sua interação com alimentos e substâncias que impedem sua absorção, além de efeitos colaterais. Os aspectos relacionados com a baixa adesão ao tratamento devido aos efeitos colaterais desse mineral têm sido relatados como um grande desafio ainda a ser superado no controle dessa importante carência. Uma possível alternativa são os compostos aminoquelados, que atravessam a barreira gástrica sem irritar a mucosa ou sofrer inativação pelos alimentos. **Objetivo:** Avaliar a resposta ao tratamento de anemia por deficiência de ferro em mulheres em idade fértil que fazem uso de ferro disponível no SUS (sulfato ferroso) em comparação com o bisglicinato ferroso. **Material e métodos:** A pesquisa foi desenvolvida a partir da avaliação de 18 pacientes do sexo feminino em idade fértil, rejeitadas por anemia ao tentar doar sangue. Essas pacientes foram aleatoriamente distribuídas em dois grupos: Grupo I - tratamento com sulfato ferroso 80 mg/dia (oito) e Grupo II - tratamento com bisglicinato ferroso 28 mg/dia (10), por 60 dias consecutivos. Foram analisados os níveis de hemoglobina, VCM e ferritina antes do início do tratamento e após 60 dias. As pacientes foram ainda perguntadas quanto à apresentação de efeitos colaterais. **Resultados:** No grupo I, ao se compararem os níveis de HB iniciais com os observados após 60 dias, não houve melhoria estatisticamente significativa ($p = 0,1969$). O VCM também não teve incremento significativo ($p = 0,2231$), assim como o nível de ferritina ($p = 0,1353$). No grupo II, observou-se melhoria estatisticamente significativa nos níveis de Hb ($p = 0,001$), do VCM ($p = 0,0009$) e da ferritina ($p = 0,0439$). Quanto à frequência e ao grau de eventos adversos, observa-

mos que no grupo II foi menor a ocorrência de efeitos colaterais, ou seja, apenas três (30%) pacientes relataram algum evento, todos leves, enquanto que no grupo I quatro (50%) apresentaram algum efeito colateral, três deles eventos considerados importantes (diarreia, reações alérgicas, intolerância ao fármaco, sabor extremamente ruim, epigastrias). Além disso, alguns pacientes foram excluídos da amostra pois descontinuaram o tratamento em decorrência de toxicidade do sulfato ferroso. **Discussão:** Este trabalho chegou a conclusões semelhantes às encontradas na literatura. Em geral, os dois compostos têm eficácia semelhante, mas a intolerância ao sulfato ferroso pode levar a resultados inferiores pela frequente interrupção do tratamento. Possivelmente, os resultados observados em nosso estudo decorrem da dessa intolerância e eventual menor adesão ao tratamento. **Conclusão:** O ferro bisglicinato quelato foi mais eficaz na correção da anemia e apresentou menos efeitos colaterais do que o sulfato ferroso.

11 ANEMIA PERNICIOSA EM ADULTOS JOVENS NO ESTADO DO CEARÁ: CONTRAPONTO COM A CASUÍSTICA INTERNACIONAL

Filho FET^a, Silva HF^b, Pontes IL^a, Souza GPMAE^a, Catarina PEM^a, Veloso AFH^a, Sousa DU^a, Sousa LL^a, Britto DG^a, Frota GM^a

^a Universidade Estadual do Ceará (UECE), Fortaleza, CE, Brasil

^b Hospital Geral Dr. César Cals de Oliveira, Fortaleza, CE, Brasil

Objetivo: Descrever o perfil populacional de pacientes adultos jovens com anemia perniciosa e comparar com as variáveis descritivas populacionais internacionais. **Material e métodos:** Estudo transversal quantitativo desenvolvido com os pacientes acompanhados no Ambulatório de Hematologia no Hospital Geral Dr César Cals de Oliveira de 2009 a 2017. No presente estudo, foram considerados adultos jovens pacientes entre 20 e 40 anos. **Resultados:** Com o n = 40, obtivemos que dos pacientes acima de 60 anos, 66% tinham os dois anticorpos positivos, 22% apenas anticorpo antifator intrínseco (anti-Fi) e 12% apenas anticorpo anticélulas parietais (anti-CPa). No grupo de pacientes com menos de 60 anos, 42,2% tinham os dois anticorpos positivos, 25,8% apenas anti-Fi e 29% apenas anti-CPa. Existe, desse modo, uma associação de risco entre a idade acima de 60 anos e a positividade do anticorpo antifator intrínseco (RR = 0,8; IC = 0,6-0,9; p valor < 0,005). **Discussão:** Os dados encontrados no presente estudo têm algumas semelhanças com aqueles de séries internacionais, todavia há muito mais divergências do que se esperava. No tocante ao anti-Fi, se manteve a tendência de aumento em sua incidência com a progressão da doença, todavia sua positividade sempre foi superior àquela encontrada em outros estudos, se manteve positivo em mais de 70% dos casos e alcançou quase 90% de positividade nos pacientes com mais de 60 anos. No que se refere ao anti-CPa, houve a maior incidência inicial esperada para pacientes mais jovens e que, provavelmente, se encontram em estágios mais iniciais da AP, todavia não houve a diminuição esperada em sua incidência com o avançar da doença pela destruição das células parietais, na verdade ela aumentou de 74% para 78%. **Conclusão:** No presente estudo pacientes com mais de 60 anos tiveram 1,2 vez mais risco de ter anti-Fi positivo do que aqueles abaixo de 60 anos.

12 FREQUÊNCIA DE ANEMIA FERROPRIVA EM IDOSOS

Arruda ABL, Monteiro SG, Silva FIC, Quirino GJG, Oliveira VM, Júnior DCC, Moraes SC, Sales LA, Carvalho GSG, Sousa FMT

Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: A anemia é um problema hematológico comum no idoso, está associada com o agravamento de doenças já existentes, como o aumento do risco de morbidade, além de gerar maior uso de serviços hospitalares. **Objetivo:** Pesquisar a frequência de anemia ferropriva em idosos usuários do Laboratório de Análises Clínicas e Toxicológicas (LACT). Foi feito estudo retrospectivo e descritivo com a análise de laudos de usuários atendidos no LACT, pertencente à Universidade Federal do Ceará. O estudo avaliou 1.191 exames dos usuários, atendidos de janeiro a junho de 2017, no LACT. As variáveis analisadas foram: gênero, idade, os dados hematológicos (hemoglobina, hematócrito, número de hemácias, VCM, HCM, CHCM) e bioquímicos: ferritina, ferro sérico, capacidade de ligação do ferro e índice de saturação de transferrina (INST). Os dados foram coletados a partir de relatórios fornecidos pelo sistema Esmeralda Visual V 70.8 e analisados estatisticamente com o

programa Microsoft Excel 2013. O projeto foi aprovado com número do parecer 2.648.096 pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará. Foram estudados 520 idosos, 336 mulheres e 184 homens, de 60 a 90 anos. Com relação à dosagem de hemoglobina, 129 (24,8%) idosos tinham anemia, ocorreu no gênero masculino em 62% dos casos e nas mulheres em 38%. A idade que predominou no grupo total (28,5%), como também nos idosos com anemia, foi de 65 a 70 anos (24%). Com relação à intensidade, o grau de anemia que predominou foi o do tipo leve. Com base nos valores de ferro, ferritina e INST dos idosos anêmicos, a anemia ferropriva ocorreu em dois (1,55%) idosos, 50% eram do gênero masculino e 50% do feminino, 100% tinham mais de 80 anos e cor da pele morena/parda. A anemia ferropriva era predominantemente de intensidade moderada (100%). Apesar de o trabalho ter mostrado baixa frequência de anemia ferropriva entre os idosos, essa não deve ser negligenciada, pois pode estar associada a infecções recorrentes, acidente vascular cerebral, demência, diminuição da autonomia e aumento da mortalidade. O diagnóstico precoce é importante para melhorar a qualidade de vida dessa parcela populacional.

13 FREQUÊNCIA DE ANEMIA FERROPRIVA EM ADULTOS DE 21 A 59 ANOS

Arruda ABL, Monteiro SG, Lemes RPG, Távora NM, Rodrigues TC, Lima CDN, Sales LA, Sampaio NF, Gomes JO, Sousa FMT

Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: A anemia por deficiência de ferro é considerada uma condição com maior prevalência no mundo, tanto em países em desenvolvimento quanto em desenvolvidos, é problema de saúde pública, pois provoca cansaço, fraqueza muscular, apatia, irritabilidade, dificuldade nas atividades diárias e diminuição da imunidade, da libido e da fertilidade. **Objetivo:** Verificar a frequência de anemia ferropriva entre os usuários adultos de um laboratório de análises clínicas. **Material e métodos:** O estudo foi do tipo retrospectivo, descritivo, com abordagem quantitativa, e foi feito em um laboratório público de Fortaleza (CE). O estudo avaliou 1.191 exames dos usuários atendidos de janeiro a junho de 2017, no referido laboratório, e as variáveis analisadas foram: gênero, idade, os dados do hemograma, as dosagens de ferro e ferritina e o cálculo do índice de saturação da transferrina. Os dados foram coletados a partir de relatórios fornecidos pelo sistema Esmeralda Visual V 70.8 e analisados estatisticamente com o programa Microsoft Excel 2013. O projeto foi aprovado com número do parecer 2.648.096 pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará. **Resultados:** Dos 1.191 exames avaliados, 555 pertenciam a indivíduos adultos, 342 mulheres e 213 homens, de 21 a 59 anos. A anemia, segundo o valor da hemoglobina, estava presente em 57 (10,3%) pessoas, a faixa etária mais acometida foi de 45 a 50 anos nas mulheres e de 55 a 60 anos nos homens. A anemia era de intensidade discreta nos homens e moderada nas mulheres. Ao analisar os usuários com anemia, segundo as dosagens de ferro e ferritina e o índice de saturação da transferrina, foi visto que anemia ferropriva estava presente em três (5,2%) pessoas, todas do gênero feminino (100%), de cor parda (100%) e na faixa de 45 a 60 anos (100%). **Discussão:** É sabido que nas mulheres adultas de meia-idade a principal causa de anemia ferropriva são as perdas sanguíneas ocasionadas por sangramento uterino disfuncional, decorrentes de pólipos e miomas uterinos, porém outras causas podem estar associadas, como a má absorção do ferro e uma alimentação rica em carboidratos. **Conclusão:** Ocorreu uma frequência moderada de anemia ferropriva. É importante o conhecimento da etiologia dessa enfermidade, para estabelecer um tratamento adequado e diminuir o impacto negativo da anemia sobre esses indivíduos.

14 ANEMIAS AND IMMATURE RETICULOCYTE FRACTION

Souza MC^a, Sutana VL^{a,b}, Batista TR^a, Carvalho MDC^{a,c}, Rios DRA^a

^a Universidade Federal de São João del-Rei (UFSJ), São João del-Rei, MG, Brazil

^b Hemonúcleo Regional de Divinópolis, Fundação Hemominas, Divinópolis, MG, Brazil

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

Objective: The aim of this review was to evaluate the importance of hematological parameter fraction of immature reticulocytes (IRF) in the diagnosis of anemias. **Methods:** Three authors carried out the

searches in MEDLINE, LILACS (SciELO) and Web of Science in September and October 2016, using the keywords “immature reticulocyte fraction; iron deficiency anemia; microcytic anemia; anemia of chronic disease; thalassemia, hemolytic anemia”. **Results:** Fifteen studies were included in this review. IRF has been shown to be an important tool in the early diagnosis of iron deficiency anemia. Moreover, it has also been shown to be a good parameter for the differential diagnosis of anemias, since a considerable number of studies showed significant differences in the IRF values in patients with iron deficiency anemia and thalassemic trait, hereditary spherocytosis, and other hemolytic anemias, and hemoglobinopathies SS and SC. **Discussion:** The early and differential diagnosis of anemias is fundamental for success in the treatment and avoidance of complications. Devices capable of counting blood cells have evolved over the last 20 years and new hematological parameters, such as the IRF, tend to become standard in clinical practice. This new parameter indicates the less mature reticulocytes that contain a large amount of RNA, showing itself to be an important parameter to assess the bone marrow activity in real time. The studies analyzed in this review showed that the evaluation of the IRF assists in the differential diagnosis of anemias, showing more efficiency in iron deficiency anemia on its severe and moderate forms and in hemolytic anemias of greater intensity, such as anemia by deficiency of G6PD and severe hereditary spherocytosis. Moreover, it is an early marker for iron deficiency anemia, since it increases gradually as the iron supplies decrease. The evaluation of IRF can present advantages in comparison to other parameters of differentiation of anemias due to the precocity with which the information is obtained, and for being a fast method. However, although there are studies being published on the subject since 1997, limitations still exist, such as the lack of reference values both for healthy individuals and for individuals with different anemias (reference values vary among researchers), making it difficult to use this parameter in clinical practice. Moreover, there is a need for standardization of this parameter among the various hematological analyzers, since some of them express the maturity of reticulocytes in IRF, others in reticulocyte maturity index (RMI), and some only in the percentage of high fluorescence reticulocytes (HFR). Although all parameters are capable of reflecting bone marrow activity, they are obtained differently, which may compromise the comparability of the results. **Conclusion:** This review showed that IRF may be a good parameter for the differential diagnosis of anemias; however, there is still a long way to go before the IRF can be used in clinical practice, such as establishing reference values and standardization of the methodologies used by hematological analyzers and how to express the results.

15 FREQUÊNCIA DE ANEMIA EM CRIANÇAS, ADOLESCENTES E ADULTOS JOVENS

Arruda ABL, Monteiro SG, Lemes RPG, Gomes JO, Sales LA, Pereira PIO, Távora NM, Lima CDN, Maia AE, Sousa FMT

Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: A anemia é definida como uma condição na qual há diminuição do nível de hemoglobina sérica, abaixo do parâmetro de referência para determinada idade, gênero e altitude. De acordo com o Fundo das Nações Unidas para a Criança e Adolescente, 90% de todos os tipos de anemia no mundo são devido à deficiência de ferro. **Objetivo:** Verificar a frequência de anemia entre os usuários menores de 21 anos, atendidos no Laboratório de Análises Clínicas e Toxicológicas da Universidade Federal do Ceará, em Fortaleza. **Material e métodos:** Foi feito um estudo retrospectivo e descritivo que avaliou os 116 exames de usuários do LACT, atendidos de janeiro a junho de 2017, e as variáveis analisadas foram: gênero, idade e dados hematológicos (número de hemácias, hemoglobina, hematócrito e os índices hematimétricos: VCM, HCM, CHCM). Os dados foram analisados estatisticamente com o programa Microsoft Excel 2013 e o projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará, com número do parecer 2.648.096. **Resultados:** Dos 116 usuários com menos de 21 anos, 36 (31%) correspondiam às crianças na faixa de um a 12 anos, 46 (40%) eram adolescentes (12 a 18 anos) e 34 (29%) adultos jovens (18 a 21 anos). Desses, 12 (10,3%) tinham anemia, cinco (4,3%) crianças, cinco (4,3%) adolescentes e dois (1,7%) adultos jovens. Nas crianças anêmicas, 60% eram do gênero

feminino; nos adolescentes anêmicos, 100% eram do gênero masculino e nos adultos jovens a anemia estava presente em 50% das mulheres e 50% dos homens. Com relação à intensidade da anemia, em todas as faixas etárias, predominou a anemia de grau leve e o tipo morfológico predominante foi anemia normocítica e normocrômica. **Discussão:** Sabe-se que na infância, normalmente, os fatores que predispoem à anemia são: a curta duração do aleitamento materno, a introdução tardia de alimentos ricos em ferro e a presença de parasitoses. No adolescente, principalmente no sexo masculino, a principal causa de anemia é a deficiência de ferro, devido ao aumento da demanda durante o crescimento acelerado do organismo, enquanto no adulto jovem a irregularidade menstrual e a alimentação inadequada são os fatores principais associados à causa da anemia. **Conclusão:** Verificou-se que ocorreu uma moderada frequência de anemia e esse dado é preocupante, devido às graves consequências, principalmente na infância. Exames específicos, como as dosagens de ferro, ferritina, vitamina B12 e ácido fólico, entre outros, devem ser feitos para estabelecer a etiologia da anemia e consequentemente determinar o tratamento mais adequado.

16 ANEMIA MEGALOBLÁSTICA POR DEFICIÊNCIA DE VITAMINA B12 TENDO COMO MANIFESTAÇÃO INICIAL SÍNDROME CORONARIANA AGUDA (SCA): RELATO DE CASO

Gomes BN, Aragão RMC, Brito AS, Fernandes AS, Texeira MMP, Mendes LHP, Morais MMM, Costa LTF, Botelho LFB

Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, PB, Brasil

Objetivo: Relatar o caso clínico de um paciente com síndrome coronariana aguda (SCA) que teve uma anemia megaloblástica por deficiência da vitamina B12 grave e elevados níveis de homocisteína como fatores contribuintes. **Material e métodos:** Estudo de caso do tipo observacional descritivo, feito a partir da análise do seguimento clínico do paciente e de exames laboratoriais e de imagem, documentados em seu prontuário. **Resultados:** AM, sexo masculino, 64 anos, procurou assistência por apresentar sudorese e fortes dores em região precordial, que irradiavam para epigástrico, sugestivos de SCA. Ao exame físico, encontrava-se hipocorado (3+/4+), PA 140 x 90 mmHg, FC 120 bpm, ACV com sopro sistólico pancardiaco (2+/6+), AR sem alteração, IMC 25. Fez ECG e dosagem de enzimas miocárdicas, que levaram ao diagnóstico de síndrome SCA sem supra de ST. Fez cineangiocoronariografia, que mostrou obstrução triarterial. Ao hemograma, revelou Hb 4,7 g/dL; VCM 139 fL; RDW 17,3%; Lt totais 1.800/mm³ e plaquetas 125.000/mm³, foi necessária transfusão de concentrados de hemácias ao longo da evolução. Apresentou níveis elevados de homocisteína: 114,37 mmol/L, ácido metil malônico pouco aumentado: 0,5 mmol/L, hipergastrinemia: 1.570 pg/mL, baixos níveis de vitamina B12: 70 pg/mL e ácido fólico normal: 20,9 ng/mL. Endoscopia digestiva alta revelou pangastrite atrófica. Após receber o suporte clínico e as hemotransfusões no hospital, mesmo sem fazer procedimento intervencionista, o paciente evoluiu assintomático, recebeu alta em bom estado geral. Foi tratado com reposição de vitamina B12 intramuscular, com posterior normalização dos níveis de homocisteína plasmática. Seguimento com uso de mononitrato de isossorbida, metoprolol, AAS e trimetazidina, permanece assintomático desde então. **Discussão:** A deficiência de vitamina B12 leva a acometimento hematológico, neurológico e cardiovascular por se relacionar com as reações de metilação e o metabolismo da homocisteína. A anemia macrocítica secundária a essa deficiência pode ser grave e levar a repercussões hemodinâmicas, principalmente em pacientes com obstruções arteriais importantes como a demonstrada no caso, pode culminar com isquemia tecidual. Ao avaliar o paciente em questão, nota-se que ele apresentou infarto sem supra de ST, em vigência da anemia intensa. Logo, sem terapia intervencionista permaneceu assintomático após a reposição sanguínea. Isso sugere que o quadro hematológico pode ter atuado como fator contribuinte para a SCA. Já a hiperhomocisteinemia, secundária à falta da conversão em metionina, que é catalisada pela vitamina B12, está associada a um maior risco cardiovascular por diminuir a ação do óxido nítrico endotelial e estimular ativação plaquetária. **Conclusão:** Destaca-se a importância do controle de quadros anêmicos em pacientes com deficiência de cobalamina e isquemia miocárdica, já que as alterações hemodinâmicas e de oxigenação tecidual podem ser deletérias, bem como é importante uma avaliação hematológica de pacientes que apresentam quadros de SCA.

17 ANEMIA EM PACIENTES ATENDIDOS AMBULATORIALMENTE NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO FRANCISCA MENDES

Brito RO^a, Neto JPM^b, Brito VM^c, Palheta JD^a, Terrazas MB^b, Magalhães E^a

^a Hospital Universitário Francisca Mendes (HUFM), Manaus, AM, Brasil

^b Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil

^c Faculdade Metropolitana de Manaus (FAMETRO), Manaus, AM, Brasil

O conhecimento do hemograma nos pacientes que fazem o atendimento no ambulatório é de relativa importância. Estudos demonstram aumento da morbidade e da mortalidade, associado a maior risco de infecção, maior necessidade de ventilação mecânica e maiores taxas de mortalidade do que o observado em indivíduos que não tenham alterações do hemograma, principalmente relacionadas aos índices hematimétricos. Portanto, a análise da função renal, uma condição clínica de importante valor, também tem valor clínico muito importante para analisar o aumento da comorbidade. Foram usados os valores de referência da Organização Mundial da Saúde. Considerou-se paciente anêmico quando no hemograma pré-cirúrgico a hemoglobina < 12 g/dL. Dessa forma, nosso trabalho avaliou os dados de hemoglobina nos hemogramas feitos no Hospital Universitário Francisca Mendes de 220 indivíduos que iriam se submeter a consultas de rotina, os dados hematológicos foram obtidos em analisador hematológico Advia 120 contador de células eletrônico. A análise estatística foi feita com o software SPSS versão 20. Entre os 220 indivíduos analisados, 130 (59%) foram do gênero feminino e 90 (41%) do masculino, 21 (16%) das mulheres e seis (6,6%) dos homens tinham anemia, a média de idade foi de 48 nos anêmicos e 57 não anêmicos, com valor médio de hemoglobina de 11,05 g para sexo feminino e 11,80 g masculino, nenhum dos pacientes anêmicos recebeu transfusões durante o acompanhamento, foram acompanhados ambulatorialmente. Outros dados hematológicos verificados: a média de leucócitos foi de 7.131 (\pm 3,2), hémacias de 4,69 milhões (\pm 0,9), hemoglobina 13,50 g/dL (\pm 2,50), hematócrito 41,21% (\pm 7,79), neutrófilos 56,91% (\pm 15,10), linfócitos 27,43% (\pm 12,46), monócitos 5,21% (\pm 3,57), eosinófilo 3,92 (\pm 3,75), basófilo 0,82% (\pm 0,60), ureia 45,31 mg/dL (\pm 32,46) e creatinina 1,47 mg/dL (\pm 11,12). Nossos resultados demonstram que a alteração que demonstrou atenção no hemograma era do valor do percentual de anemia dos pacientes atendidos no Hospital Universitário Francisca Mendes, pode indicar comprometimento cardiovascular e esses indivíduos podem ser futuramente submetidos à cirurgia cardíaca. Se não tratados previamente, podem também aumentar as complicações pós-operatórias e o tempo de internação hospitalar, como já foi demonstrado em literaturas anteriores, o que reforça a necessidade de estudos adicionais em pacientes que se submetem a exames ambulatoriais de cardiologia no Hospital Universitário Francisca Mendes.

18 ASSOCIAÇÃO ENTRE HIPERFERRITINEMIA E PANCITOPENIA EM PACIENTES COM DEFICIÊNCIA DE VITAMINA B12

Filho FET^a, Silva HF^{a,b}, Pontes IL^a, Catarina PEM^a, Souza GPMAE^a, Silva MCBF^a, Sousa DU^a, Gadelha RS^a, Sousa LL^a, Batista TAB^a

^a Universidade Estadual do Ceará (UECE), Fortaleza, CE, Brasil

^b Hospital Geral Dr. César Cals de Oliveira, Fortaleza, CE, Brasil

Objetivo: Avaliar a associação entre níveis elevados de ferritina e o desenvolvimento de pancitopenia em pacientes com deficiência de vitamina B12. **Material e métodos:** Estudo transversal quantitativo desenvolvido com os pacientes acompanhados na Unidade de Hematologia no Hospital Geral César Cals de Oliveira de 2009 a 2017 com diagnóstico de anemia perniciososa (AP). Considera-se hiperferritinemia nesse estudo ferritina acima de 200 mg/dL. No presente estudo, consideramos pancitopenia quando a Hb está abaixo de 12 g/dL, leucócitos 4.000/mm³ e plaquetas inferiores a 100.000/mm³. **Resultados:** Dos pacientes AP, 58% (n = 43) apresentavam pancitopenia. Também foi analisada a associação entre pancitopenia e ferritina elevada (acima de 200, com o uso, contudo, de um n menor – 29 pacientes). Dos pacientes com ferritina avaliada, 48% tinham ferritina elevada e pancitopenia; 24% ferritina elevada, mas não pancitopenia; 4% pancitopenia, mas sem ferritina elevada e 24% não apresentavam qualquer das duas características. Houve associação positiva com relevância significativa entre

pancitopenia e ferritina acima de 200 mg/dL (OR = 14; IC = 1,4-137,3; p valor = 0,01). **Discussão:** Pacientes com AP têm uma doença autoimune que altera a absorção da vitamina B12, secundária ao ataque linfocítico de células do estômago responsáveis pela produção do fator intrínseco. Esse grupo de pacientes, no presente estudo, estão sob maior chance de ter ferritina acima de 200 quando pancitopênicos. Não existem dados claros que demonstrem o motivo da elevação da ferritina, mas, por essa ser uma proteína de fase aguda e associada a processos inflamatórios, é provável que o aumento possa ser associada ao processo autoimune da doença. **Conclusão:** Pacientes com pancitopenia secundária à deficiência de B12 têm 14 vezes mais de chance de ter ferritina acima de 200 mg/dL do que pacientes sem pancitopenia.

19 AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE DIAGNÓSTICA E DA ABORDAGEM TERAPÊUTICA DE ANEMIA FERROPRIVA EM ESTUDANTES DE MEDICINA DO ESTADO DO CEARÁ ATRAVÉS DE FORMULÁRIO ELETRÔNICO

Filho FET^a, Silva HF^{a,b,c}, Oliveira DS^{b,c}, Pontes IL^a, Veloso AFH^a, Catarina PEM^a, Bezerra GN^a, Gadelha RS^{b,c}, Auad HP^a, Frota GM^a

^a Universidade Estadual do Ceará (UECE), Fortaleza, CE, Brasil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (Hemoce), Fortaleza, CE, Brasil

^c Hospital Geral Dr. César Cals de Oliveira, Fortaleza, CE, Brasil

Objetivo: Avaliar a capacidade diagnóstica e a abordagem terapêutica de estudantes de medicina do estado do Ceará sobre a abordagem correta em pacientes com anemia ferropriva. **Material e métodos:** Estudo quantitativo desenvolvido com estudantes de medicina do estado do Ceará oriundos de universidades públicas, a partir do uso de formulário do Google em 19 de junho de 2018 a 24 de junho de 2018 que abordou um caso clínico de uma mulher em idade fértil com anemia ferropriva (Hb: 5 g/dL e ferritina 3,3 g/dL) com itens de resposta com diferentes tipos de abordagem terapêutica. **Resultados:** A população foi composta por 48 estudantes, com a distribuição de 25,0% no ciclo básico; 20,8% no ciclo clínico; e 54,2% no internato. Diante do caso, 62,5% dos estudantes avaliados recomendaram reposição de ferro e bloqueio da menstruação; 18,8% encaminhariam a paciente para hematologista; 14,6% transfundiriam dois concentrados de hemácias; 4,1% iniciariam reposição com ácido fólico. **Discussão:** A anemia ferropriva é a principal forma de anemia. Ela pode ser secundária ao aumento da necessidade de ferro, a perdas desse nutriente por sangramentos (por úlcera, menstrual etc.), ao não consumo ou a não absorção adequada do elemento. É importante que o médico possa fazer o diagnóstico adequado e instituir tratamento desse tipo de anemia. Mais da metade dos estudantes avaliados (62,5%) teve a conduta correta diante de uma paciente em idade fértil com anemia ferropriva, na qual a principal fonte da perda de ferro é menstrual; 14,6% dos estudantes transfundiriam a paciente. É importante ressaltar que a anemia ferropriva não deve ser manejada através de hemotransfusão. **Conclusão:** É necessário maior conhecimento sobre indicações de hemotransfusão, bem como sobre a etiologia da anemia, para que não haja uso indevido de hemocomponentes em anemias hipoproliferativas por deficiência nutricional, como na anemia ferropriva.

20 PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM ANEMIA PERNICIOSA ACOMPANHADOS EM HOSPITAL GERAL DO ESTADO DO CEARÁ

Silva HF^{a,b}, Pontes IL^c, Filho FET^c, Silva MCBF^c, Veloso AFH^c, Bezerra GN^c, Sousa DU^c, Souza LL^c, Auad HP^c, Gadelha RS^c

^a Geral Dr. César Cals de Oliveira, Fortaleza, CE, Brasil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (Hemoce), Fortaleza, CE, Brasil

^c Universidade Estadual do Ceará (UECE), Fortaleza, CE, Brasil

Objetivo: Descrever as variáveis epidemiológicas em pacientes acompanhados com anemia perniciosos diagnosticados em hospital geral do estado do Ceará. **Material e métodos:** Estudo transversal quantitativo desenvolvido com os pacientes acompanhados no ambulatório de Hematologia no Hospital Geral César Cals de Oliveira de 2009 a 2017. **Resultados:** A anemia perniciososa (AP) é descrita como uma doença com pico de incidência por volta dos 60 anos. Entretanto, no presente estu-

do, obtivemos informações divergentes a essa. A porcentagem encontrada de pacientes abaixo de 60 anos foi de 73% e apenas 26% dos pacientes se encontravam acima dos 60. A idade mínima encontrada foi de 20 anos e a máxima de 84. A relação entre mulheres e homens encontrada nesta pesquisa foi de 2,3:1, superior à demonstrada em estudos recentes, que apontam uma proporção de 1,5-2:1; 63% dos casos tinham Hb acima de 7 g/dL e 37% abaixo desse valor, demonstrou-se uma menor gravidade da anemia nesses pacientes. O menor valor encontrado foi de 4 g/dL, o máximo de 14 g/dL, mediana de 7,5 g/dL. **Discussão:** A anemia perniciosa é uma doença autoimune associada à produção de anticorpos contra células parietais e fator intrínseco, com a base histopatológica fundamentada no ataque linfocítico a células do estômago. A doença é descrita tipicamente como doença de pacientes idosos e com prevalência maior em países europeus; entretanto os presentes resultados demonstram provável diferença entre as variáveis epidemiológicas entre a população estudada e a referência internacional. Menor idade ao diagnóstico foi o achado mais importante, demonstrou a necessidade de se investigar a possibilidade de deficiência de vitamina B12 secundária à anemia perniciosa nesse grupo de pacientes. **Conclusão:** Houve maior prevalência de AP em pacientes menores de 60 anos no presente estudo, demonstrou-se a importância de se investigar tal autoimunidade nessa população, bem como avaliar o paciente para tireoidopatias autoimunes e neoplasia gástrica em longo prazo.

21 TIREOIDOPATIAS AUTOIMUNES EM PACIENTES COM ANEMIA PERNICIOSA

Silva HF^{a,b}, Pontes IL^c, Filho FET^c, Veloso AFH^c, Silva MCBF^c, Catarina PEM^c, Bezerra GN^c, Auad HP^c, Machado EC^c, Batista TAB^c

^a Hospital Geral Dr. César Cals de Oliveira, Fortaleza, CE, Brasil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (Hemoce), Fortaleza, CE, Brasil

^c Universidade Estadual do Ceará (UECE), Fortaleza, CE, Brasil

Objetivo: Avaliar a prevalência de tireoidopatias autoimunes em pacientes com anemia perniciosa. **Material e métodos:** Estudo transversal quantitativo desenvolvido com os pacientes com anemia perniciosa (AP) acompanhados na Unidade de Hematologia do Hospital Geral César Cals de Oliveira de 2009 a 2017. **Resultados:** No presente estudo, 14 de 43 pacientes (32%) apresentaram algum tipo de doença autoimune, dos quais 12 (27,9%) tiveram algum tipo de tireoidopatia autoimune, um paciente com doença de Graves e todos os demais com tireoidite de Hashimoto. Desses pacientes, dez eram mulheres e apenas dois homens, demonstrou-se uma maior prevalência no sexo feminino. **Discussão:** Em estudo multicêntrico coreano, foi evidenciada prevalência de tireoidopatias autoimunes em 10,2% da população. Há diferença na incidência de doenças da tireoide em séries ocidentais e orientais. Em países ocidentais, estima-se em 24-27% a presença de tireoidopatias associadas a AP. Os resultados do presente estudo são compatíveis com os dados internacionais de prevalência de doenças da tireoide em pacientes com AP; entretanto, no grupo de pacientes estudados, a mediana foi de 43 anos, menor do que nas séries internacionais, na qual a mediana é de 60 anos. **Conclusão:** Dos pacientes com AP, 27,9% tinham tireoidopatia autoimune, dado que está em associação com os achados internacionais; entretanto, no presente estudo, a população era mais jovem (mediana de 43 anos versus 60).

22 ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS EM PACIENTES COM ANEMIA PERNICIOSA ACOMPANHADOS EM HOSPITAL GERAL DO CEARÁ

Silva HF^{a,b}, Pontes IL^c, Filho FET^c, Silva MCBF^c, Veloso AFH^c, Souza GPMAE^c, Bezerra GN^c, Gadelha RS^c, Auad HP^c, Frota GM^c

^a Hospital Geral Dr. César Cals de Oliveira, Fortaleza, CE, Brasil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (Hemoce), Fortaleza, CE, Brasil

^c Universidade Estadual do Ceará (UECE), Fortaleza, CE, Brasil

Objetivo: Descrever as alterações hematológicas em pacientes acompanhados por anemia perniciosa diagnosticados em hospital geral do estado do Ceará. **Material e métodos:** Estudo transversal quantitativo desenvolvido com os pacientes acompanhados no ambulatório de Hematologia no Hospital Geral César Cals de Oliveira de 2009 a 2017. No presente estudo define-se anemia quando Hb abaixo de 12 g/dL;

leucopenia abaixo de 4.000/mm³; trombocitopenia abaixo de 100.000/mm³; pancitopenia quando houver anemia, leucopenia e plaquetopenia. **Resultados:** Dos 43 pacientes inseridos na pesquisa, cinco não tinham alteração hematológica ao diagnóstico, foram descartados para análise estatística. Desse modo, 18 (47%) tinham pancitopenia; 12 (32%) tinham apenas anemia; seis (16%) tinham anemia e leucopenia; dois (5%) anemia e plaquetopenia. **Discussão:** Os resultados encontrados no presente estudo são compatíveis com aqueles obtidos em estudo unicêntrico chinês e em estudo africano. Todavia, a prevalência de pancitopenia se mostrou mais elevada quando comparada com os estudos internacionais, nos quais foi de 39,3% no chinês e de 37,7% no africano, e a taxa de paciente com anemia e trombocitopenia foi menor, no presente estudo foi de 5% e nos outros dois de aproximadamente 12%. **Conclusão:** Pela maior prevalência de pancitopenia na população estudada, faz-se necessária a investigação de deficiência de B12 em pacientes com pancitopenia.

23 AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE DIAGNÓSTICA E DA ABORDAGEM TERAPÊUTICA DE ANEMIA MEGALOBLÁSTICA EM ESTUDANTES DE MEDICINA DO ESTADO DO CEARÁ ATRAVÉS DE FORMULÁRIO ELETRÔNICO

Silva HF^a, Oliveira DS^{a,b}, Pontes IL^c, Filho FET^c, Catarina PEM^c, Silva MCBF^c, Bezerra GN^c, Souza LL^c, Gadelha RS^c, Machado EC^c

^a Hospital Geral Dr. César Cals de Oliveira, Fortaleza, CE, Brasil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (Hemoce), Fortaleza, CE, Brasil

^c Universidade Estadual do Ceará (UECE), Fortaleza, CE, Brasil

Objetivo: Avaliar a capacidade diagnóstica e a abordagem terapêutica de estudantes de medicina do estado do Ceará sobre a abordagem correta em pacientes com anemia megaloblástica. **Material e métodos:** Estudo quantitativo desenvolvido com estudantes de medicina do estado do Ceará oriundos de universidades públicas, a partir do uso de formulário do Google em 19 de junho de 2018 a 24 de junho de 2018 que abordou um caso clínico de uma mulher em idade fértil com anemia megaloblástica (Hb: 3,3 g/dL, VCM: 120, neutropenia e plaquetopenia e sintomas neuropsiquiátricos) com itens de resposta com diferentes tipos de abordagem terapêutica. A população foi composta por 48 estudantes, distribuídos em 25,0% no ciclo básico; 20,8% no ciclo clínico; e 54,2% no internato. **Resultados:** Dos 48 estudantes participantes, 58,3% afirmaram que a paciente deveria ser avaliada para um tipo de anemia carencial; 35,4% recomendariam mielograma e biópsia de medula óssea para diagnóstico de síndrome mielodisplásica (SMD); 6,3% transfundiriam dois concentrados de hemácias e nenhum participante indicaria internação para tratamento de leucemia aguda. **Discussão:** Mais da metade dos estudantes (58,3%) diagnosticou corretamente a paciente. Um dos principais diagnósticos diferenciais da deficiência de vitamina B12 é a SMD. Ambas podem cursar com macrocitose e outras citopenias além da anemia, o que, talvez, tenha confundido 35,4% dos estudantes avaliados. Menos de 10% dos estudantes fariam transfusão não indicada, o que é um número importante, tendo em vista o ato quase reflexo que muitos médicos têm ao ver hemoglobina abaixo de 7 g/dL. **Conclusão:** O diagnóstico diferencial entre anemias com macrocitose é complexo e envolve, principalmente, duas condições: anemia por deficiência de B12 e SMD; 35,4% dos estudantes avaliados indicariam avaliação da medula óssea através de aspirado e biópsia.

24 DETERMINAÇÃO DE INTERVALOS DE REFERÊNCIA PARA OS PARÂMETROS RET-HE, IRF, VPM, PCT, PDW, P-LCR E IPF

Dionísio LM, Pinheiro GVVS, Bittencourt JIM, Krum EA, Moss MF

Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG), Ponta Grossa, PR, Brasil

Objetivo: Estabelecer o intervalo referencial (IR) para Ret-He (Conteúdo de Hemoglobina dos Reticulócitos), IRF (Índice de Reticulócitos Imaturos), VPM (Volume Plaquetário Médio), PCT (Plaquetócrito), PDW (Índice de Anisocitose Plaquetária), P-LCR (percentual de plaquetas maiores do que 12 fL) e IPF (Fração de Plaquetas Imaturas). **Material e métodos:** Foram avaliados 125 resultados de hemogramas dentro dos valores referenciais para todos os parâmetros. A idade mediana foi 39,5 anos (18 a 60 anos), 40% eram homens. Todos os dados foram provenientes do Sysmex XN-1000 do Laboratório de Análises Clínicas do HURCG. As rotinas foram monitoradas pelo uso diário de três níveis do

controle de qualidade XN-check. Shapiro-Wilk foi usado para verificar a normalidade dos grupos e Mann-Whitney para avaliar diferença entre grupos. Os IR foram obtidos com média \pm SD para parâmetros com distribuição normal e para os demais, método não paramétrico de percentis (2,5 e 97,5%). Foi usado o intervalo interquartil de 2,5 a 97,5% (alfa 0,05), conforme a recomendação da CLSI C-28 A2. **Resultados:** Houve diferença significativa entre homens e mulheres para VPM [10,6 fL (9,45 a 12,66) vs. 10,9 fL (9,97 a 11,96) $p = 0,04$], PCT [0,26% (0,175 a 0,351) vs. 0,29% (0,210 a 0,312), $p = 0,005$] e P-LCR [29,25% (23,08 a 36,12) vs. 31,8% (24,99 a 40,21), $p = 0,003$]. O mesmo não ocorreu com os demais parâmetros. No grupo geral, os limites foram: Ret-He 35pg (33,1 a 36,5), IRF 7,3% (3,31 a 19,2), PDW 12,8% (11,03 a 14,89) e IPF 3,7% (0,2 a 3,8). **Discussão:** Para que o resultado de um teste laboratorial forneça uma informação fidedigna, o teste deverá ser avaliado em diferentes populações e o IR ou os intervalos de significância devem ser estabelecidos. Os IR permitem a interpretação correta dos resultados. Por exemplo, a vantagem do uso do Ret-He é a maior precisão na avaliação dos defeitos da eritropoiese por deficiência de ferro, processos inflamatórios ou anemias de doença crônica. Os plaquetários PCT, PDW, P-LCR são bem caracterizados na iminência de disfunções endoteliais e outras condições. O VPM e o IPF são considerados relevantes na diferenciação entre a hipó e a hiperdestruição de plaquetas, o que pode auxiliar na decisão clínica sobre a punção da medula óssea e transfusões evitáveis. Não houve diferença nos valores de RET-He, IRF, PDW e IPF entre gêneros, o que permitiu usar um IR para ambos os gêneros. Outros estudos relataram diferença nos valores de IPF entre gêneros, porém sem impacto no IR. No entanto, em nosso estudo, os valores de VPM e conseqüentemente os de PCT e P-LCR foram significativamente maiores em mulheres. Nesse caso é interessante avaliar se essa diferença é relevante na determinação de IR. Além disso, deve-se levar em consideração que o VPM pode refletir a atividade plaquetária e pode estar aumentado em casos de ovário policístico, diabetes, hipertensão e doenças cardíacas. Para uma melhor avaliação é preciso maior casuística e avaliação clínica dos participantes. A avaliação conjunta dos parâmetros tradicionais e dos novos pode ser uma importante ferramenta de auxílio no diagnóstico e acompanhamento dos pacientes, desde que interpretados de maneira correta. **Conclusão:** Os resultados obtidos permitem o uso de IR independentemente do gênero para RET-He, IRF, PDW e IPF. Neste estudo-piloto, houve diferença significativa entre gêneros para VPM, PCT e P-LCR, por esse motivo há necessidade de avaliação com maior casuística de acordo com as diretrizes internacionais.

25 SÍNDROME ANÊMICA COMO MANIFESTAÇÃO INICIAL DE LÚPUS INDUZIDO POR DROGAS

Santos ABVD, Koda DTA, Peixoto RM, Neto LAF, Medeiros UL, Pedrão ND, Facundo AN, Barbosa DIS, Lopes SM, Oliveira IP

Hospital Municipal Doutor Carmino Caricchio, São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de lúpus induzido por medicamento que teve como principal manifestação clínica sintomas de síndrome anêmica. **Relato de caso:** MOCS, 48 anos, feminino, branca, casada, ex-tabagista, hipertensa havia dois anos, fazia uso regular de captopril 75 mg/dia e hidroclorotiazida 25 mg/dia. Fora encaminhada ao Ambulatório de Hematologia devido à intensa fadiga e diagnóstico de anemia, havia quatro meses. A paciente queixava-se de intensa astenia, fadiga e mialgia. Alegava também artrite em interfalangeanas bilateralmente. Negava períodos de febre, perda ponderal imotivada e sudorese noturna. Os exames de rotina constataram anemia leve (Hb 10,2), índice de saturação de transferrina 18,6 %, ferritina normal 205 ng/mL, bilirrubina total e em frações normais, eletroforese de hemoglobina sem alterações, eletroforese de proteínas normal, proteínas totais 6,8 g/dL, desidrogenase láctica pouco aumentada (683 U/L), fator antinuclear (FAN) reagente (título 1:320) pelo método de imunofluorescência indireta com padrão núcleo, citoplasma e placa metafásica cromossômica reagente E anti-histona (AH) positivo em altos títulos (IgM). Pesquisas fator reumatoide, anticoagulante lúpico, anticorpo anti-RNP, cardiolipina IgG e IgM, anti-DNA e anti-Smith foram não reagentes, dosagem de complementos séricos normais. Assim, chegou-se à hipótese diagnóstica de lúpus induzido por drogas (LID) pelo uso de hidroclorotiazida ou captopril. A conduta feita foi a retirada dos dois medicamentos ao mesmo tempo, foram prescritos losartana 100 mg/dia e prednisona 40 mg/dia. Depois de 45 dias, a paciente apresentava FAN negativo

e após 90 dias anticorpo anti-histona não reagente, confirmou-se o diagnóstico de lúpus induzido por drogas. Com melhoria importante nas queixas de artralgia, fadiga e mialgia. **Discussão:** O LID é definido como o lúpus eritematoso sistêmico (LES) idiopático relacionado à exposição contínua a fármacos (por mais de 30 dias). O LIF regride em regra após a suspensão do fármaco implicado. No entanto, nem todas as pessoas que tomam esses medicamentos desenvolvem manifestações de LID, o que leva muitos investigadores a concluir que esse tipo de lúpus depende mais da pessoa do que da substância, trata-se de um problema de imunidade. O tempo de exposição varia de poucos dias a anos e a média é de 7,27 semanas. Relatou-se o tempo mínimo de três dias e o máximo de 11 anos. Clinicamente considera-se que o LIF produz sintomas mais sutis do que o LES, com predomínio de sintomas constitucionais, febre, queixas articulares e alterações pleuro-pericárdicas. São raros os envoltimentos do sistema nervoso central, renal e hematológico. **Conclusão:** No caso clínico em questão, a paciente desenvolveu após dois anos de terapêutica com captopril e hidroclorotiazida, ambas drogas capazes de desencadear LID, porém com baixo risco. O estudo imunológico feito revelou a presença de FAN 1/320 e AH fortemente positivos IgM. O quadro clínico pode ser muito semelhante ao LES, exceto pelo fato da melhoria inexorável com a retirada da droga causadora, como é o caso da paciente em estudo. Este caso demonstra ser um quadro atípico, visto que apresenta comprometimento hematológico, além de estar associado a drogas não comumente relacionadas ao LID. Por se tratar de algo incomum, essa relação entre os sintomas e a droga causadora costuma não ser diagnosticada, leva à situação de cronicidade e à não resolução do caso.

26 INFLUÊNCIA DOS HÁBITOS NUTRICIONAIS NO PERFIL HEMATOLÓGICO E PARASITOLÓGICO DE UMA COMUNIDADE RIBEIRINHA DA REGIÃO AMAZÔNICA

Cruz LN, Silva GEA, Sarges EDS, Sarges CDS, Lobo RED, Damasceno DWI, Bezerra ABR, Machado APC, Melo MFC, Ribeiro CHMA

Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil

Objetivo: Analisar a influência do modo de vida dos moradores de comunidades ribeirinhas, através do perfil hematológico e parasitológico, atendidas pelo Programa Luz na Amazônia. Ressalta-se que esse projeto tem parceria com Programa Luz na Amazônia, desenvolvido através de um navio-hospital que visa a fomentar atividades de promoção e assistência à saúde nessas comunidades da área insular da região metropolitana de Belém. A avaliação do perfil hematológico e parasitológico é um importante instrumento para determinar a qualidade nutricional dessa população, uma vez que tem modo de vida tradicional. **Material e métodos:** Área de estudo: Ilha do Maracujá e Ilha do Murutucá, ao sul do bloco de ilhas de Belém; Questionário: informação sobre hábitos alimentares, higiene pessoal e renda; Amostras: 213 amostras biológicas de adultos e crianças, para hemograma a amostra foi colhida por punção venosa em tubo com EDTA e analisadas por aparelho semiautomatizado. Foram avaliados: hemácias, hemoglobina, hematócrito, VCM, CHCM, RDW, leucócitos totais e plaquetas. O filme sanguíneo e análises foram feitos em todas as amostras. Para determinação das parasitoses intestinais foram coletadas fezes e analisadas pelos métodos de Faust e Hoffmann; Análises estatísticas: foram feitas no programa Bio Estat 5.0. **Resultados:** Dos 213 indivíduos, de ambos os gêneros, 166 não apresentaram alterações nos índices hematimétricos. A prevalência total de anemia nessa população foi de 22%. Dos pacientes com anemia, 49% apresentaram anemia do tipo microcítica e hipocromica e 51% apresentaram anemia do tipo normocítica e normocromica; 93% estavam infectados por parasitas intestinais. Os 213 pacientes foram divididos em quatro grupos: parasitados com anemia ($n = 42$), parasitados sem anemia ($n = 156$), anêmicos não parasitados ($n = 5$) e não anêmicos e não parasitados ($n = 10$). Em relação aos hábitos alimentares, 163% informaram que se alimentavam principalmente de peixe e açaí. **Discussão:** Grande parte dessa população encontra-se parasitada, a ausência de informação sobre práticas de higiene e prevenção em saúde, além da falta de saneamento básico, justifica a suscetibilidade desses indivíduos a outras patologias ou agravamento do quadro em que se encontram. No entanto, a alimentação rica em peixe e açaí, que é rico em ferro, tem sido a principal barreira de proteção desses indivíduos. **Conclusão:** Apesar da alimentação rica em nutrientes essenciais, o estilo de vida com a falta de infraestrutura deixa os

indivíduos suscetíveis às infecções parasitárias. São necessários mais estudos com essa população a ser estudada por exclusão dos pacientes de políticas públicas voltadas para melhoria das condições habitacionais, nutricionais e de saúde nessa região.

27 INTERVALO DE REFERÊNCIA PARA O “EQUIVALENTE DE HEMOGLOBINA NOS RETICULÓCITOS” PELO EQUIPAMENTO XN10 – (RET-HE)

Santos MJES, Alves RL, Souza EF, Monteiro DA, Silva DOA, Santiago KBS

Grupo Fleury, Brasil

Objetivo: Estabelecer intervalo de referência para a população atendida por um laboratório de grande porte na cidade do Rio de Janeiro, fazer a seleção da população a ser estudada por exclusão dos pacientes pediátricos e pacientes idosos em que os intervalos de referência já estão definidos na literatura através de publicações afins. **Material e métodos:** Foram selecionados 116 pacientes entre 19 e 59 anos. Para o estudo usamos o documento do CLSI (*Defining, establishing, and verifying reference intervals in the clinical laboratory: approved guideline*. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008, 61p). Não foram estabelecidos critérios de exclusão, como consumo de álcool, doença recente, doação de sangue, obesidade mórbida, pressão arterial, uso de drogas de abuso, uso de contraceptivos orais, cirurgias recente, uso de fumo, fatores tóxicos, hospitalização e uso recente de vitaminas, uma vez que os dados dos pacientes foram selecionados do Sistema de Cadastro, excluíram-se tão somente as faixas etárias abaixo de 19 anos ou acima de 59. Não foram estabelecidos os critérios de particionamento do grupo, como postura quando da coleta, grupo sanguíneo, etnia, variação circadiana, dieta, ciclo menstrual, estágio de gravidez, *back up* étnico, localização geográfica. Por outro lado, o grupo selecionado não foi submetido a questionário que permitisse paricionamento ou exclusão do indivíduo do grupo. A seleção foi feita a partir dos resultados, entendeu-se que as falhas pré-analíticas foram evitadas por seguimento rígido dos protocolos de coleta e transporte de amostras. **Resultados:** Foram protocolados no programa EP Evaluator, no qual foram calculados média e desvio-padrão, obtiveram-se, respectivamente, os seguintes resultados: 34,22 pg/mL e 1,75. Com o uso de 2SDs para formulação de ranger de aceitabilidade, foi proposto para a população estudada o intervalo de referência de 30,72 pg/mL a 37,72 pg/mL. **Discussão:** A medição do teor de hemoglobina dos reticulócitos (RET-He) é ferramenta importante para diagnosticar e monitorar a anemia ferropriva. Considerando que a vida média dos eritrócitos é de aproximadamente 120 dias, o estudo das anemias que toma como referências apenas os índices hematimétricos somente é possível em uma fase mais tardia. No entanto, a medida do RET-He pode ser um importante indicador na medição do aporte de ferro de forma mais precoce do que aquele avaliado através do teor de hemoglobina dos eritrócitos maduros. O RET-He é importante em doentes com anemia por doença crônica (ADC). Qualquer doente com um processo inflamatório crônico, infecção crônica ou doença maligna pode desenvolver ADC. **Conclusão:** Em trabalho feito pela Sysmex, fabricante do equipamento usado em nossas análises, o intervalo de referência sugerido foi de 28 a 35 pg/mL enquanto o intervalo obtido para nossa população interna foi de 30,72 pg/mL a 37,72 pg/mL. Nosso intervalo proposto baseia-se em resultados preliminares. Salientamos a necessidade de estudos adicionais com maior número de amostras para obtenção de um intervalo de referência de maior representatividade.

28 ESTUDO DA EXPRESSÃO DE P53 E P21 EM AMOSTRAS DE COÁGULO DE MEDULA ÓSSEA DE PACIENTES COM ANEMIA MEGALOBLÁSTICA

Kwan DN, Kanda RG, Oliveira CC

Universidade Estadual Paulista (UNESP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Anemia megaloblástica (AM) é doença na qual há hiperplasia da série eritroide, com bloqueio maturativo eritrocitária. Sua etiopatogenia está centrada na deficiência de vitamina B₁₂ e ácido fólico. **Objetivo:** Investigar a participação da p53 e p21 na fisiopatologia da doença. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo com 95 pacientes do Hospital das Clínicas de Botucatu (HCFMB) com diagnóstico histopatológico pela biópsia ou pelo coágulo de medula óssea (BMO/CMO), com revisão clínica, coloração de amostras por HE e azul da prússia, estudo

imuno-histoquímico em *tissue microarray* (TMA) para pesquisa de p53 e p21, detalhou seu sítio de marcação. **Resultados:** Todos os pacientes tinham CMO e apenas 11 tinham BMO. O CMO é um diferencial desse estudo e que permitiu casuística ampliada, é um método diagnóstico importante, segundo a literatura. O estudo encontrou uma idade média em torno de 56 anos, de um a 89, e concomitância de ferrodeficiência em 56 (58,9%) dos pacientes. No TMA, 63,7% (58/91) das amostras foram imunopositivas para p53; e 35,2% (31/88) foram imunopositivas para p21. Coloração nuclear, divergente da literatura, foi observada em 17,3% (10/58) entre aqueles p53+ e em 38,7% (12/31) entre aqueles p21+. O padrão de imunocoloração apresentou diferenças estatisticamente não significativas ($p = 0,474$). **Discussão:** O perfil dos pacientes do nosso estudo indica uma população adulta e idosa, com possível associação de anemia ferropriva (ausência de depósitos de ferro na biópsia de CMO), caracteriza anemia multicausal. Isso, somado ao fato de haver muitas perdas de seguimento (30/81) na análise clínico-evolutiva, pode ser fator descritivo da situação socioeconômica da população que usa o serviço do HCFMB. Os autores observaram a expressão significativa de p53, o que era esperado, de acordo com a revisão literária, e concomitância entre p53 e p21 em 14 casos, pode indicar uma efetividade no equilíbrio entre apoptose e ação antiapoptótica. **Conclusão:** Há imunexpressão de p21 e/ou p53 na maioria dos casos de AM. Não há clara associação do padrão de imunexpressão e os desfechos dos pacientes. Imunocoloração nuclear é diferencial no presente estudo em relação à literatura. O CMO é ferramenta diagnóstica e para pesquisa e o estudo imuno-histoquímico permitiu aprofundar mais a discussão sobre a expressão efetiva de p53 e p21 na fisiopatologia dessa hemopatia.

29 CONTEÚDO DE HEMOGLOBINA DO RETICULÓCITO (RET-HE) NO DIAGNÓSTICO PRECOCE DA ANEMIA EM PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA (DRC): REVISÃO SISTEMÁTICA

Oliveira CC, Batista TR, Rios DRA

Universidade Federal de São João del-Rei (UFSJ), São João del-Rei, MG, Brasil

Objetivo: Revisar na literatura estudos que investigaram a associação entre o RET-He e a anemia em pacientes com DRC, a fim de se avaliar o seu uso como marcador precoce dessa doença. **Metodologia:** Revisão sistemática da literatura feita por meio de pesquisa de estudos indexados nas bases de dados Medline e Web of Science de janeiro 1997 a dezembro 2017. Foram usadas as palavras-chaves: *reticulocyte hemoglobin content, reticulocyte hemoglobin concentration, content of reticulocyte hemoglobina, RET-He, CHR, MCHR, RHe, RHCC, anemia of chronic disease, anemia of chronic kidney disease e anemia inflammation*. A seleção dos estudos iniciou-se pela leitura de título e resumo de todos os artigos encontrados, foram selecionados os que atendiam ao objetivo da revisão. Posteriormente foi feita a leitura completa desses artigos para extração de resultados. **Resultados:** Foram incluídos 12 artigos nesta revisão, nove mostraram associação entre o RET-He e anemia na DRC. Foram observadas correlações positivas entre o RET-He e níveis de hemoglobina (Hb), índice de saturação de transferrina (IST) e o receptor solúvel de transferrina (sTfR). Além disso, alguns estudos estabeleceram valores de corte para o RET-He que variaram de 28,9 a 31,7 pg, sensibilidade que variou de 78% a 100% e especificidade de 61% a 94% para detecção precoce da anemia na DRC. **Discussão:** Na DRC o diagnóstico da anemia é feito a partir deograma, dosagem de ferritina e avaliação do IST. Entretanto, esses parâmetros só permitem a detecção da anemia após o quadro já ter se instalado, além de sofrerem interferências não relacionadas ao metabolismo do ferro. Em pacientes com DRC, a instalação de um quadro anêmico pode acarretar inúmeras complicações e comprometimento da qualidade de vida, logo a busca por marcadores precoces dessa comorbidade é essencial. O RET-He é um parâmetro que avalia o conteúdo de hemoglobina dos reticulócitos que são liberados da medula óssea para o sangue e permanecem de um a dois dias antes de se tornar eritrócitos maduros. Essa característica lhes confere maior sensibilidade e especificidade para refletir a disponibilidade de ferro medular nos últimos dois a quatro dias, além de fornecer uma medida indireta do ferro funcional disponível para a produção de hemácias. Adicionalmente, esse marcador também fornece um resultado precoce frente à terapia de ferro intravenoso e tratamento com eritropoetina, permite uma avaliação rápida da resposta eritropoética. **Conclusão:** Os artigos selecionados nessa revisão demonstraram a associação entre o RET-He e a anemia na DRC. Esse achado

evidência o importante papel do RET-He de refletir em tempo real a atividade eritropoética, bem como a disponibilidade de ferro, pode ser útil no diagnóstico precoce da anemia e no acompanhamento da suplementação de ferro e eritropoietina em pacientes com DRC.

30 USO PROLONGADO DE OMEPRAZOL EM IDOSOS E A POSSÍVEL RELAÇÃO COM O APARECIMENTO DE ANEMIA MEGALOBLÁSTICA

Silveira MM^{a,b}, Tumitan YP^a, Bressa JAN^{a,b}

^a Núcleo de Hemoterapia do Hospital Regional de Presidente Prudente, Presidente Prudente, SP, Brasil

^b Universidade do Oeste Paulista (Unoeste), Presidente Prudente, SP, Brasil

Introdução: O omeprazol é um dos inibidores da bomba de prótons (IBPs) e caracteriza-se por ser um potente e seletivo inibidor da secreção gástrica, é o mais consumido no Brasil por apresentar baixo custo. Tem sido proposto por diversos pesquisadores, e contestado por outros, que o uso em longo prazo desses fármacos pode induzir a redução significativa dos níveis séricos de vitamina B12 (VB12) e desencadear anemia megaloblástica. **Objetivo:** Investigar a possível relação entre o uso de omeprazol em longo prazo e a ocorrência de anemia megaloblástica por deficiência de VB12 em idosos. **Casuística e métodos:** Estudo transversal feito após obter a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com protocolo nº 3.476. Participaram do estudo 137 idosos, de ambos os gêneros, com 60 anos ou mais atendidos em ambulatórios de um hospital público do interior paulista, de novembro de 2016 a outubro de 2017. No grupo teste foram incluídos 82 participantes que usaram omeprazol em longo prazo (dois anos ou mais), e no grupo controle, 55 que não tomavam omeprazol. Os 137 participantes foram entrevistados para obter informações sobre a sua história clínica, nutricional e de uso de medicamentos e seus prontuários foram revisados. Constituíram critérios de exclusão em ambos os grupos: a presença de alcoolismo crônico, doença hepática, anemia perniciosa, síndrome mielodisplásica, mieloma múltiplo e outras causas de macrocitose. Efetuou-se o hemograma no analisador hematológico Sysmex XE-2100, seguido de revisão microscópica da extensão sanguínea em busca de alterações morfológicas sugestivas de anemia megaloblástica: hemácias macrocíticas, macrovalócitos, neutrófilos hipersegmentados (cinco ou mais lobos nucleares). Considerou-se macrocitose Volume Corpuscular Médio (VCM) maior ou igual a 96 fL. Os dados foram analisados por meio de estatística descritiva de tendência central, teste de Kolmogorov-Smirnov (teste KS) e teste T. A significância foi dada por $p < 0,05$. **Resultados e discussão:** A idade média dos participantes do grupo teste e controle foi 69 anos (60 a 89) e verificou-se na análise do hemograma com revisão microscópica que 12 idosos (14,6%) apresentaram alguma evidência sugestiva de deficiência de VB12, dois apresentaram anemia macrocítica e três macrocitose sem anemia. O VCM variou de 96 fL a 100 fL. Observou-se ainda dois casos de anemia normocítica e um deles tinha plaquetopenia e neutrófilos hipersegmentados. Hemácias macrocíticas foi um achado comum na análise de 11 casos e em sete deles havia alguns neutrófilos hipersegmentados. No grupo controle observaram-se três casos de macrocitose (VCM de 96 fL a 98 fL) sem anemia. Os valores médios de todos os parâmetros do hemograma não apresentaram diferença significativa entre os dois grupos ($p > 0,05$). A presença de neutrófilo hipersegmentado constitui indicador precoce da deficiência de VB12, mas não é um achado específico. Entretanto, neutrófilo hipersegmentado associado à macrocitose constitui forte evidência da deficiência de VB12. **Conclusão:** Os resultados obtidos sugerem a possibilidade de deficiência de VB12 em alguns idosos do grupo teste e apoiam a recomendação de fazer-se hemograma com revisão microscópica em usuários de omeprazol em longo prazo e, em presença de hemácias macrocíticas e neutrófilos hipersegmentados simultaneamente, a dosagem de homocisteína.

31 ANEMIA OF THE ELDERLY IN THE AMAZON REGION: PREVALENCE AND ASSOCIATED CONDITIONS

Nascimento DMD^a, Alves IHM^a, Gomes CR^a, Rodrigues ALM^a, Charone CCO^b, Lopes GL^b, Carneiro TX^{a,c}, Moraes NS^{a,b}

^a Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, PA, Brazil

^b Hospital Cynthia Charone, Ananindeua, PA, Brazil

^c Hospital Ophir Loyola, Belém, PA, Brazil

Objective: To report the prevalence of anemia and associated conditions in elderly patients treated in a specialized center for geriatrics in Belém, Pará, Brazil. **Methods:** This is a cross-sectional, observational study, including outpatients aged over 60 years evaluated in their first consultation at the Cynthia Charone Hospital (CCH) between January and December 2017. **Results:** A total of 575 patients were included, with a median age of 70 years (60–101 years); 79.5% were women; 21.4% met the diagnosis of anemia according to the World Health Organization criteria. Conditions statistically associated with lower hemoglobin levels were: age 80 years, median 13 g/dL (5.3–16.4) vs. 12.8 g/dL (10.3–17.4) ($p = 0.002$) and high serum creatinine ($p = 0.0005$). Median serum creatinine was 0.9 mg/dL (0.4–16.6) vs. 0.7 mg/dL (0–9.8) for anemic and non-anemic patients, respectively. There was no significant association between hemoglobin levels and sex, creatinine clearance or comorbidities such as arterial hypertension (AH), diabetes mellitus (DM), chronic kidney disease (CKD) and dementia. **Discussion:** The prevalence of anemia in this study was higher than usually described for the general elderly population (Goodnough and Schrier, 2014). The age factor is consistent with the other reports, as very elderly patients are more prone to develop anemia due to higher prevalence of associated clinical conditions and undiagnosed hematologic alterations such as myelodysplastic syndrome. Despite the association of anemia with renal dysfunction and metabolic syndrome observed in other researches (Pennix et al, 2012), the present study didn't find an association between hemoglobin levels and CKD, diabetes or hypertension. **Conclusion:** High prevalence of anemia was observed in this study of elderly population in the Amazon region. Age and creatinine levels were important associated conditions, but other factors might play an important role in this population and should be further clarified.

32 SOBRECARGA DE FERRO CARDÍACA NA DOENÇA FALCIFORME: REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA

Tavares AHJ^a, Fertrin KY^b

^a Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Campinas, SP, Brasil

^b Division of Hematology, University of Washington, Washington, EUA

Introdução: Pacientes com doença falciforme (DF) frequentemente são submetidos a transfusão, o que os coloca em risco para sobrecarga de ferro. Com o advento da ressonância magnética T2*, tornou-se mais fácil sua detecção, mas o acometimento do miocárdio na DF é muito raro. A caracterização de casos observados pode ajudar a determinar fatores de risco para melhorar a indicação de ressonância e detecção de casos com siderose cardíaca na DF. **Objetivo:** Fazer uma revisão sistemática de casos de sobrecarga de ferro cardíaca em pacientes com DF na literatura internacional e inferir fatores de risco para o desenvolvimento de siderose cardíaca nessa população de pacientes. **Material e métodos:** Fizemos uma revisão sistemática nas bases de dados PubMed e Web of Knowledge de acordo com as orientações do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (Prisma) 2009. A revisão bibliográfica usou como palavras-chave *cardiac siderosis, cardiac iron overload, iron cardiomyopathy and sickle cell disease, sickle cell anemia and drepanocytosis* para a pesquisa. Os dados foram retirados das bases de dados em 19/10/2017 e foram restritos a publicações em inglês. Os dados obtidos foram filtrados com o software EndNote. Os títulos e resumos dos artigos selecionados foram avaliados por dois pesquisadores e os dados foram compilados através de tabelas em Microsoft Excel. **Resultados:** Dos 356 artigos encontrados em ambas bases de dados, foram excluídos 226 em duplicata, artigos sem texto completo disponível (quatro), revisões (37), trabalhos técnicos ou experimentais (12) e 63 que não continham dados de pacientes com anemia falciforme ou que não continham minimamente dados de T2* cardíaco e ferritina sérica. Nos 14 artigos que satisfizeram os critérios de inclusão, 414 pacientes foram estudados. Desses, foram descritos apenas sete casos com sobrecarga cardíaca, de 17 a 44 anos, cinco mulheres e dois homens, e a ferritina sérica nesses casos variou de 3.886,72 a 19.147 ng/mL. O conteúdo hepático de ferro variou de 22 a 53 mg/g e o T2* cardíaco, de 7,7 a 20,0 ms. A hemoglobina S variou de 2–19,6% em um dos estudos e no outro relato os pacientes receberam mais de 200 concentrados de hemácia. O quelante mais usado foi desferoxamina (6/7), seguido por deferasirox (2/7). **Discussão:** Apesar de vários estudos terem analisado ferro cardíaco em DF, apenas dois descrevem pacientes com essa complicação.

Os dados sugerem que não há idade preferencial de ocorrência de sobrecarga cardíaca de ferro, porém não há casos caracterizados na população pediátrica. Isso pode ser explicado pelo fato de a sobrecarga depender de volume transfusional para ocorrer e grandes volumes de transfusão parecem predispor a siderose cardíaca. A maior frequência de indicação de desferoxamina provavelmente se deve à época em que vários desses pacientes começaram a ser tratados e mostra que deferiprone não foi usado no tratamento desses pacientes. **Conclusão:** A sobrecarga de ferro miocárdica em pacientes com anemia falciforme é raramente descrita e parece se associar a fatores de risco, como alto volume transfusional e sobrecarga hepática grave (LIC > 20 mg/g), e apesar da baixa especificidade a ferritina sérica se encontra geralmente por volta de no mínimo 4.000 ng/mL. Esses dados podem facilitar a identificação de populações de DF com maior chance dessa complicação e sugerem mais estudos com deferiprone nesses casos.

33 PERFIL DE SAÚDE DOS PACIENTES IDOSOS ATENDIDOS NO LABORATÓRIO DE ANÁLISES CLÍNICAS E TOXICOLÓGICAS DA FACULDADE DE FARMÁCIA – UFBA

Araújo AO^a, Fonseca CA^a, Veloso NS^a, Dantas CM^a, Jesus EB^a, Oliveira GP^a, Gonçalves MS^b, Adorno EV^a

^a Laboratório de Pesquisa em Anemia (LPA), Faculdade de Farmácia, Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil

^b Laboratório de Investigação em Genética e Hematologia Translocional (LIGHT), Instituto Gonçalo Moniz (IGM), Fiocruz, Salvador, BA, Brasil

Introdução: De acordo com a OMS, em 2025 o Brasil será o sexto país do mundo em número de idosos. Essa transição demográfica implica mudanças do perfil de adoecimento, pois o crescente aumento da expectativa de vida populacional traz consigo a emergência de problemas de saúde característicos dessa fase da vida. Entretanto, apesar de doenças crônicas como as cardiovasculares, diabetes e anemias estarem frequentemente associadas à velhice, podem ser controladas e mesmo prevenidas. **Objetivo:** Avaliar o perfil de saúde dos idosos mediante análise dos resultados de exames laboratoriais hematológicos e bioquímicos, do retrato sociodemográfico, estado nutricional e pressórico. **Material e métodos:** Foi feito um estudo de corte transversal, que envolveu 97 idosos atendidos no Laboratório de Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Farmácia da UFBA e que aceitaram participar da pesquisa, de forma voluntária, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), em conformidade com o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, bem como responderam um questionário semiestruturado com informações demográficas, sociais, econômicas e antropométricas. As análises estatísticas foram feitas com o programa estatístico Epiinfo v. 7.0, o SPSS V. 20.0 e GraphPad Prism 5.0, foram considerados significativos valores $p < 0,05$. Os idosos apresentaram média de 67 ± 7 anos, 78,87% mulheres e 21,13% homens. A maioria da população foi composta por negroides (78,87%); 60,56% referiram o ensino fundamental de instrução, 56,34% tinham renda familiar igual a um salário mínimo e 60,56% tinham três ou mais filhos. Apenas 53,52% faziam atividades físicas e 77,46% afirmaram ter hábitos de alimentação saudável, apesar de 23,94% estarem obesos. Entre os idosos avaliados, 8,45%, eram fumantes e 29,58% consumiam bebida alcoólica. Anemia foi verificada em 25,0% da população estudada, 19% entre mulheres, das quais 16% foram classificadas como normocítica/normocrômica e 3% microcítica/hipocrômica; apenas 6% dos homens apresentaram anemia, dos quais 4% foram normocítica/normocrômica, 1% microcítica/hipocrômica e 1% macrocítica. Entre as doenças crônicas, o diabetes foi encontrado em 23,94%; a hipertensão em 70,42% e as dislipidemias em 38,02%. Dessa forma, o estudo contribuiu para a caracterização do perfil de saúde dos idosos, possibilitou a identificação de potenciais fatores de risco, de forma a prevenir um estado de morbimortalidade, essencial para o envelhecimento saudável.

34 ASSOCIATION OF MILD COGNITIVE IMPAIRMENT AND LOW HEMOGLOBIN LEVELS IN ELDERLY PATIENTS

Nascimento DMD^a, Alves IHM^a, Gomes CR^a, Rodrigues ALM^a, Charone CCO^b, Silva RL^b, Carneiro TX^{a,c}, Moraes NS^{a,b}

^a Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, PA, Brazil

^b Hospital Cynthia Charone, Ananindeua, PA, Brazil

^c Hospital Ophir Loyola, Belém, PA, Brazil

Objectives: This study aims to evaluate hemoglobin levels in elderly patients treated in a specialized center for geriatrics in Belém, Pará, Brazil, and correlate this finding with the presence of Mild Cognitive Impairment (MCI) in this population. **Method:** Five hundred and seventy-five outpatients aged over 60 years evaluated in their first consultation at Cynthia Charone Hospital (CCH) from January to December 2017. MCI was defined as patients who presented cognitive complaints, low performance in the Mini Mental State Examination (MMSE) and no functional impairment. **Results:** In the study population, 79.5% of patients were women. The prevalence of MCI was 16% in the entire study group, 17.3% in women and 11% in men. There was a statistical association between hemoglobin levels and the MCI ($p = 0.04$). Median hemoglobin levels in women with and without MCI were 12.6 g/dL (7.6–15.6) and 12.9 g/dL (7.9–17.4), respectively ($p = 0.334$). In men, patients with MCI had significantly lower hemoglobin levels: 13.3 g/dL (11.7–15) vs. 13.9 g/dL (5.3–16.7) ($p = 0.0014$). There was no correlation of MCI with age and creatinine clearance. **Discussion:** MCI has received considerable attention in the medical literature over the past few years. It is a common condition associated with higher morbidity, mortality and development of Alzheimer's disease. The understanding of the factors that contribute to the development of MCI in the elderly is important to prevent complications and disability in this population. Statistical correlation between MCI and lower levels of hemoglobin was found in male patients. Other reports indicate a strong association between low hemoglobin levels and worse performance in cognitive tests. Previous reports also describe risk of cognitive impairment significantly increased in men with low hemoglobin, but not in women, a fact that may be related to different triggers of MCI in women compared to men. **Conclusion:** In this report there was a strong association between lower levels of hemoglobin and MCI in elderly male patients.

35 A INFLUÊNCIA DA HEPICIDINA EM ASPECTOS DO METABOLISMO DO FERRO DE INDIVÍDUOS PORTADORES DO VÍRUS HIV-1

Reichert CO^a, Levy D^b, Moraes ACR^a, Bydlowski SP^b, Spada C^a

^a Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil

^b Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O controle da absorção, circulação e armazenamento do ferro no organismo é regulado pela proteína hepcidina, sintetizada no fígado e codificada pelo gene HAMP. Diferentes estudos têm sugerido que os estoques de ferro celular podem influenciar no curso e progressão da infecção pelo vírus HIV-1, uma vez que o vírus usa o ferro como cofator para várias etapas da replicação e maturação viral, favorece o surgimento de alterações hematológicas. **Objetivo:** Avaliar a influência da hepcidina no metabolismo do ferro e no desenvolvimento de alterações hematológicas de 199 indivíduos portadores do HIV-1 em diferentes regimes de tratamento antirretroviral, por meio da criação de um valor de referência (VR) da concentração sérica de hepcidina. **Material e métodos:** Foram convidados a participar deste estudo randômico 199 indivíduos soropositivos, divididos em três grupos: ART-naive = 47; INTR (Inibidor Nucleosídeo de Transcriptase Reversa) = 56 e IP (Inibidor de Protease) = 96 indivíduos, além de 100 indivíduos saudáveis, para a criação do VR. A concentração de hepcidina e IL-6 foi determinada pelo método imunoenzimático. Os parâmetros hematológicos e do metabolismo do ferro foram avaliados em processo automatizado. A proteína C reativa (PCR) foi determinada por turbidimetria. A análise de dados foi feita no programa SPSS 22.0 para Windows, aplicaram-se os testes de Anova de uma via e a correlação de Pearson. O valor de referência de hepcidina foi correlacionado com biomarcadores do metabolismo do ferro, hemograma, leucograma e marcadores de infecção pelo vírus HIV-1. **Resultados:** A mediana da concentração sérica de hepcidina em indivíduos saudáveis foi de 235,5 µg/L e o intervalo de referência estabelecido entre 114,477 µg/L. As concentrações de hepcidina foram semelhantes entre os indivíduos saudáveis 235,5 (114,477 µg/L) e ART-naive 274 (128,409 µg/L), enquanto que nos grupos que faziam uso da terapia antirretroviral a concentração foi elevada, INTR com 444 (124,580 µg/L) e o grupo IP com 412 (185,548 µg/L). No grupo ART-naive a concentração sérica de hepcidina teve uma correlação com a concentração de ferro ($r = 0,278$; $p < 0,05$), com a carga viral ($r = 0,259$; $p < 0,05$) e com o número de linfócitos T-CD4+ ($r = 0,280$; $p < 0,05$). No grupo INTR a concentração sérica de hepcidina correlacionou-se negativamente

com o número de neutrófilos segmentados ($r = -0,379$; $p < 0,05$) e com o número de monócitos ($r = -0,443$; $p < 0,05$). Dos indivíduos portadores do vírus HIV-1, 18,6% (37) apresentaram anemia por deficiência de ferro com hepcidina elevada. A menor concentração de ferro foi encontrada no grupo ART-naive ($75 \pm 27 \mu\text{g/dL}$), quando comparado com os demais grupos INTR = $82 \pm 35 \mu\text{g/dL}$ e IP = $88 \pm 40 \mu\text{g/dL}$ ($p < 0,05$). **Discussão:** A concentração sérica de hepcidina apresentou-se elevada em indivíduos que faziam uso da TARV, sem presença de inflamação independentemente do regime de tratamento, promoveu alterações hematológicas, com eritropoiese ineficiente, e desenvolvimento de anemia ferropênica, devido a alterações no metabolismo e na disponibilidade de ferro. Nossos dados sugerem que a hepcidina contribui para a reprodução viral de indivíduos ART-naive e que em indivíduos que fazem uso da TARV a terapia de uso crônico estimula a síntese hepática de hepcidina, por mecanismos ainda não descritos. **Conclusão:** A terapia antirretroviral auxilia no aumento da concentração sérica de hepcidina, o que favorece o desenvolvimento de alterações hematológicas em indivíduos HIV-1 com carga viral suprimida.

36 PAPEL DA MICROSCOPIA DIGITAL NA AVALIAÇÃO DE ANORMALIDADES DA SÉRIE ERITROCITÁRIA NO SANGUE PERIFÉRICO

Fenzi DDA, Neto ANA, Ferreira TZ, Takiri IY, Miura TES, Franchini CAC, Volani LM, Chauffaille ML, Goncalves MV, Sandes AF

Grupo Fleury, Brasil

Introdução: A análise morfológica da série vermelha em esfregaços de sangue periférico por microscopia manual é um componente essencial do hemograma para avaliação diagnóstica de anemias. No entanto, em laboratórios com grandes volumes, ela é uma técnica trabalhosa que requer uma equipe altamente treinada, com baixa variabilidade entre os observadores. Sistemas de microscopia digital, como o CellaVision DM System, fazem uma pré-caracterização das células com o uso de uma rede neural artificial e proporcionam um comparativo de imagens captadas com um banco de dados interno. Atualmente, a microscopia digital encontra-se integrada na rotina laboratorial de vários serviços, mas o foco principal é a análise de série branca. Recentemente, um novo software para análise avançada da série vermelha encontra-se disponível para o sistema CellaVision, que avalia 21 parâmetros morfológicos dos eritrócitos de acordo com sua cor, tamanho, forma e inclusões celulares. **Objetivo:** Comparar a análise microscópica manual da série vermelha com a microscopia digital e determinar os pontos de corte do sistema digital para detecção das diversas anormalidades morfológicas das hemácias. **Métodos:** Foram avaliadas 37 amostras de sangue periférico de pacientes sem alterações de série vermelha e 133 amostras de pacientes com alterações de série vermelha. Os seguintes parâmetros foram avaliados: cor: policromasia; tamanho: macrocitose e microcitose; forma: poiquilocitose, células em alvo, esquizócitos, drepanócitos, esferócitos, eliptócitos, dacriócitos e acantócitos; inclusões: Howell-Jolly. Pela microscopia manual, esses parâmetros foram categorizados como ausentes, raros, alguns e numerosos. A microscopia digital foi feita pelo aplicativo CellaVision Advanced Red Blood Cell (RBC)®, que avalia cerca de 2.000 hemácias em oito campos microscópicos (objetiva 100x, ocular 22 mm) por caso e quantifica as alterações encontradas como % das hemácias. Valores de corte para definição de negativo (ausência de anormalidade) e positivo (presença de anormalidade) foram definidos pela análise dos 37 casos normais, o ponto de corte foi definido como média + 2 desvios-padrão dos casos normais pela microscopia manual. Sensibilidade e especificidade foram calculados para os diferentes pontos de corte. **Resultados:** Os valores de ponto de corte, sensibilidade e especificidade para cada parâmetro foram: policromasia: 1,18%, S: 62,5%, E: 90%; microcitose: 5,03%, S: 100%, E: 75%; macrocitose: 10,75%, S: 88,9%, E: 100%; poiquilocitose: 7,82%, S: 83,3%; E: 88,9%, células em alvo: 0,1%, S: 100%, E: 79,2%; esquizócitos: 1,93%, S: 50%, E: 93,3%; drepanócitos: 0,044%, S: 90,91%, E: 100%; esferócitos: 0,44% S: 100%, E: 95,3%; eliptócitos: 1,18%, S: 100%, E: 96,15%; dacriócitos: 1,62%, 72,4%; E: 93,55%; acantócitos: 5,4%, S: 57,14%, E: 100%; e corpúsculo de Howell-Jolly: 0,22%, S: 93,75%, E: 100%. **Conclusão:** O aplicativo CellaVision Advanced Red Blood Cell (RBC) acelera e simplifica o processo de revisão morfológica, detecta e pré-classifica a maioria das anormalidades da série vermelha de uma forma sensível e específica, de acordo com os pontos de corte definidos. No entanto, é importante ressaltar que a avaliação e a reclassificação das imagens por um obser-

vador experiente ainda é necessária, especialmente em parâmetros que apresentam baixa sensibilidade na detecção de casos com raras hemácias de morfologia anômala.

37 ANEMIA IN OLDER POPULATION: PREVALENCE, COMORBIDITIES AND CLINICAL IMPLICATIONS

Mota AGM, Ribeiro MMS, Mendona PS, Aguiar APN, Falcão LB, Lima EOC, Magalhães SMM

Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brazil

Introduction: The absolute number of elderly people has increased substantially in many countries, especially in Brazil. The population-aging process brings the emergence of health problems related to older age, such as the high prevalence of comorbidities, polypharmacy, chronic degenerative diseases, chronic inflammation, nutritional deficiencies and hospitalization. Anemia is common among the elderly and its incidence increases with age. The etiology of anemia is complex and can be multifactorial. It is well known that anemia is not part of the senescence process, and therefore has to be systematically investigated. **Objectives:** To systematically evaluate anemia in sequential patients aged 60 years and more in a university hospital and propose an objective algorithm of evaluation. **Methods:** This was an observational, descriptive and prospective study. Anemia was defined using the WHO criteria (Hb < 12 g/dL for women and Hb < 13 g/dL for men). Based on Hb levels, the patients were classified in four groups: mild anemia with Hb 10–12 g/dL (women) and 10–13g/dL (men); moderate anemia with Hb 8–9.9 g/dL; severe anemia with Hb 6,5–7.9 g/dL and very severe anemia with Hb 6.5 g/dL. A proposed algorithm of investigation was followed, and it included nutritional, inflammatory, infectious, metabolic, and hormonal causes, before a bone marrow examination was performed (morphology and cytogenetics) when appropriate. **Results:** A total of 110 sequential elderly patients were included between 2015 and early 2018. They were predominantly female (67.3%) and most were aged from 70 to 79 years (38.2%). The anemia was classified as mild in 2.7% of the patients, moderate in 43.6%, severe in 32.7%, and very severe in 21%. Normocytic and normochromic anemias were the most common type of anemia (60.9%). Only 20.9% of the patients reported previous transfusion. Most patients presented two or more comorbidities. The most frequent was systemic arterial hypertension, present in 44.5% of the patients, followed by diabetes mellitus in 28.2% and chronic kidney disease in 18.2%. One diagnosis was established in 27.3% anemia of inflammatory disease was the most prevalent cause. Myelodysplastic syndrome was diagnosed in 9.1% patients. **Discussion:** Age-associated pathophysiological changes of the hematopoietic system are well described. As they age, hematopoietic stem cells gradually lose their self-renewal and regenerative potential, with an increased susceptibility to anemia in the presence of hematopoietic stress. According to WHO, anemia in the elderly is considered a public health problem and it is of foremost importance for the health authorities to cope with this challenge. Prevalence of anemia increases with age and exceeds 20% in those aged 85 years and older. The algorithm of investigation proposed herein was objective and feasible. **Conclusion:** Anemia should not be accepted as an inevitable consequence of aging. A cause is found in most elderly patients. The most common causes of anemia in the elderly are chronic disease and iron deficiency. A systematic evaluation of every patient is mandatory.

DOENÇAS DA SÉRIE VERMELHA: ANEMIAS HEMOLÍTICAS

38 PÚRPURA MICROANGIOPÁTICA TROMBÓTICA: RELATO DE DOIS CASOS SUBMETIDOS À TERAPIA DE TROCA PLASMÁTICA

Silva RS, Pena ALB, Souza FCMA, Boechat TO

Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (Hemorio), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: Púrpura trombocitopênica trombótica é uma microangiopatia trombótica rara e potencialmente fatal. A PTT adquirida é causada por um mecanismo autoimune que leva à deficiência de ADAMTS13. É definida pela presença de trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática e sinais clínicos de isquemia. **Objetivo:** Relatar dois casos de PTT acompanhados em centro de hematologia do Rio de Janeiro que foram submetidos a terapia de troca plasmática, além do uso de rituximab, mostraram resposta hematológica completa. **Material e métodos:** Foi feita revisão de prontuário de dois pacientes diagnosticadas com PTT entre 2017 e 2018. Revisão bibliográfica foi feita no PubMed com os descritores *Purpura thrombotic thrombocytopenic* e *Thrombotic microangiopathies*. Foram selecionados artigos de revisão dos últimos 10 anos. **Resultados:** Foram estudadas duas pacientes com quadro compatível com anemia microangiopática. Ambas apresentavam adinamia e equimoses como sintomas iniciais e foram ao serviço de hematologia após exames evidenciarem níveis hematimétricos e plaquetas baixos. A primeira paciente apresentava à admissão: Hto 27%, Hb 9,2 g/dL, Plaqa 5.800, LDH 2.744 e visualização de esquizócitos em sangue periférico. Recebeu pulsoterapia e manutenção de corticoterapia, reposição regular de plasma e foi submetida a sete sessões de troca plasmática sem resposta plaquetária satisfatória e níveis hematimétricos não sustentados. Classificada como PTT refratária, com resultado de ADAMTS13 (após troca plasmática) de 13% e inibidor positivo, foi iniciado rituximab e submetida a mais seis sessões de troca plasmática com boa recuperação laboratorial. Houve elevação de hematócrito, plaquetas e diminuição de LDH nas primeiras sessões de troca plasmática após a primeira dose de rituximab. Recebeu alta bem clinicamente, com hemograma normal. A segunda paciente apresentava à admissão: Hto 20%, Hb 7,6 g/dL, Plaqa 24000, LDH 1781 e visualização de esquizócitos em sangue periférico. Foi submetida à pulsoterapia com manutenção de corticoterapia, reposição de plasma e plasmáfese, apresentou resposta clínico-laboratorial satisfatória após a 6ª sessão. O procedimento foi suspenso por cinco dias, o que levou à recaída laboratorial, quando as sessões foram retornadas e mantidas até o resultado de ADAMTS13 (após troca plasmática) de 39%. Foram então feitas três doses de rituximab e mais quatro sessões de plasmáfese, recebeu alta bem clinicamente com resposta hematológica completa. **Discussão:** A PTT adquirida pode ter diferentes espectros clínicos e respostas à terapia. Os achados constantes e que devem remeter a esse diagnóstico são a presença de trombocitopenia grave e anemia microangiopática. Troca plasmática e corticoide são o tratamento inicial, mas recaídas podem ocorrer. Nesse contexto, o rituximab surge como importante agente. Os casos relatados acima são exemplos de como os pacientes podem responder individualmente à terapia de troca plasmática e como a dosagem do ADAMTS13 é importante para a conclusão diagnóstica e orientação de tratamento. **Conclusão:** A PTT é uma doença potencialmente fatal. É importante incluí-la entre os diagnósticos diferenciais sempre que houver trombocitopenia e anemia microangiopática para que prontamente seja instituída terapêutica adequada. O tratamento consiste em troca plasmática, corticoide e o uso do rituximab, que resultam em remissão em aproximadamente 90% dos pacientes.

39 STROKE AND SICKLE CELL DISEASE

Ribeiro LC^a, Teixeira MB^a, Sudario LC^b, Rodrigues DOW^b

^a Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brazil

^b Fundação Hemominas, Divinópolis, MG, Brazil

Objective: To identify associated factors related to cerebrovascular disease among patients with sickle cell disease (SCD). **Methods:** Prospective cohort of 188,916 children submitted through the Newborn Screening Program between 1998 and 2007. One hundred and thirty-five children with SCD treated at a secondary care regional public service were included. The analyzed variables were: types of hemoglobinopathies, coexistence with alpha thalassemia, beta-globin chain haplotypes and cerebrovascular disease (CVD). The final statistical analysis was performed with 116 children by chi-squared test in the SPSS 14.0 program. **Results:** 56.9% had sickle cell anemia. The prevalence of coexistence with alpha thalassemia was 30.2%, and the Bantu haplotype was identified in 80.2% of the cases. The incidence of cerebrovascular disease was 17.2%. The coexistence

with alpha thalassemia ($p > 0.353$) and the presence of the Bantu haplotype ($p > 0.071$) were not significantly related with the occurrence of cerebrovascular disease. Confidence interval was 95%.

Conclusions: There is a high incidence of cerebrovascular disease among children with SCD. The genetic characteristics studied – coexistence with alpha thalassemia and beta-globin chain haplotypes – could not be associated with cerebrovascular disease. We identified that the male patients presented more thrombotic events in this study. The heterogeneity between populations previously evaluated, the non-reproducibility between studies, and the necessity of identification of factors associated with cerebrovascular disease in patients with SCD indicate the necessity of conducting further research to demonstrate the relevance of genetic factors in CVD related to SCD.

40 PERFIL METABOLÔMICO EM PACIENTES COM ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE

Rabelo IB, Chiba AK, Moritz E, Silva IDCG, Silva CAR, Barros MMO, Bordin JO

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

Introdução: A anemia hemolítica autoimune (AHA) é uma condição clínica rara com hemólise mediada pela fixação de imunoglobulinas na superfície dos eritrócitos com ou sem ativação do complemento. Metaboloma é a soma da configuração genética de um organismo aos fatores externos a ele expostos. O perfil metabólico envolvido na AHA ainda não foi descrito e pode ser a chave para novas descobertas acerca do mecanismo de hemólise autoimune. **Objetivo:** Descrever um perfil de metabólitos relacionados à AHA, maior hemólise e risco de recaída. **Casuística e método:** Analisamos o plasma de 31 pacientes com AHA primária comparados ao plasma de 150 indivíduos saudáveis com o uso da espectrometria de massa (kit AbsoluteIDQ p180, Biocrates, Áustria). A análise estatística foi feita pelo software disponível no site <http://www.metaboanalyst.ca/>. **Resultados:** Dos 95 metabólitos encontrados nos pacientes com AHA, quatro acilcarnitinas, duas fosfatidilcolinas (PC), dimetilarginina assimétrica (ADMA) e três esfingomielinas estavam aumentadas com grande significância estatística. Houve aumento de PCs e poliaminas (espermina e espermidina) no grupo de pacientes com AHA e maior atividade hemolítica. A relação entre “PC ae 34:3/PC ae 40:2” foi preditora de recaída com especificidade de 81% e sensibilidade de 100%. **Discussão:** O aumento de esfingomielina nos pacientes com AHA pode perpetuar linfócitos T regulatórios deficientes no reconhecimento de eritrócitos como self. Acúmulo de ADMA pode causar regulação negativa de NF- κ de macrófagos e induzir um dos mecanismos de autoimunidade já conhecidos. O excesso de PCs nos pacientes com AHA e maior hemólise pode perpetuar linfócitos T efetores com maior susceptibilidade à autoimunidade e aumentar a produção de anticorpos contra antígenos eritrocitários. O aumento de poliaminas no grupo de maior hemólise pode induzir autoimunogenicidade de DNA e interferir na diferenciação de macrófagos. Por fim, a presença da relação “PC ae 34:3/PC ae 40:2” como preditor de recaída poderá auxiliar na identificação de casos que necessitem de seguimento mais amigável ou terapias de segunda linha mais precocemente. **Conclusão:** Nossos dados demonstram um perfil distinto de metabólitos nos pacientes com AHA, bem como nos indivíduos com maior atividade hemolítica. A relação “PC ae 34:3/PC ae 40:2” mostrou-se um forte preditor de recaída de AHA.

41 ANEMIA HEMOLÍTICA MICROANGIOPÁTICA SECUNDÁRIA A PRÓTESE VALVAR METÁLICA

Moraes LD^a, Castro HP^a, Kersting VR^a, Seguti ACFS^a, Oliveira VDRES^a, Saiki THM^a, Júnior RCS^a, Ríos IB^a, Sanches MDS^a, Ferreira FSB^b

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

^b Hospital Sírio-Libanês, São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de anemia hemolítica causada por prótese valvar disfuncional, ressaltar o processo de investigação diagnóstica, a fisiopatologia e o tratamento feito. **Material e métodos:** Análise de prontuário médico, anamnese e revisão bibliográfica. **Resultados:** Paciente de 62 anos, do sexo masculino, apresentava quadro de anemia hemolítica (hemoglobina de 8,6) com reticulocitose, bilirrubina

indireta de 1,33, DHL de 2070 e esquizócitos no esfregaço de sangue periférico. O teste de Coombs direto foi negativo e o paciente apresentava sopro cardíaco e histórico de implante de próteses valvares mecânicas aórtica e mitral devido a febre reumática. Ressonância magnética cardíaca e ecocardiograma transesofágico evidenciaram leaks paravalvares e foi proposto tratamento com implante de plug e prótese para fechamento dos vazamentos. Após ser submetido a dois procedimentos percutâneos, o paciente apresenta melhora clínica e laboratorial, com DHL, bilirrubina e hemoglobina em curva de retorno à normalidade. **Discussão:** Trata-se de paciente portador de anemia hemolítica com a presença de esquizócitos, DHL elevado e Coombs negativo. O paciente fez referência a ser portador de valvulopatia reumática, mas não sabia de problemas relacionados com a implantação das próteses. Apresentava bom estado geral e queixava-se de astenia. Por não ter plúquetopenia e insuficiência renal, foram excluídas as hipóteses de púrpura trombocitopênica trombótica e síndrome hemolítica urêmica. No histórico do paciente não havia sinais de hemólise antes da colocação das próteses, excluíram-se processos congênitos e o Coombs negativo afastou processos autoimunes. Foi submetido a avaliação com ressonância magnética e ecotransesofágico que revelou leaks paravalvares e confirmou o diagnóstico. O tratamento é com plugs, prótese Amplatzer, transcater, com punção transeptal, com queda do DHL e aumento da hemoglobina. **Conclusão:** A investigação diagnóstica baseada na anamnese é fundamental na hematologia. Ao observar um caso com um DHL extremamente elevado faz-se necessário questionar os principais diagnósticos, pois muitos ameaçam a vida do paciente. O tratamento deste paciente e sua resposta positiva reforçam esse conceito.

42 HEMOGLOBINAS ENCONTRADAS NO LABORATÓRIO DE ANEMIA HEREDITÁRIAS DO HEMOCENTRO DE RIBEIRÃO PRETO

Arcodepani MRA^a, Borges JS^a, Coelho IG^a, Pinto ACS^b, Orellana MD^a, Covas DT^{a,b}

^a Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: O Laboratório de Anemias Hereditárias estuda as hemoglobinas das amostras através do método HPLC (*High performance liquid chromatography*) ou cromatografia líquida de alta resolução. Cerca de 800 tipos de hemoglobinas variantes já foram caracterizados em todo o mundo. No laboratório, identificam-se as hemoglobinas mais frequentes, como F, A, S, C, D. Amostras de hemoglobinas variantes que não são identificadas através do método HPLC enviamos para o Laboratório de Biologia Molecular, onde são feitas a genotipagem e a identificação da deleção/mutação. O uso desse método é importante no diagnóstico laboratorial das hemoglobinopatias, permite uma melhor identificação e quantificação das hemoglobinas.

Objetivo: Identificar as diferentes hemoglobinas encontradas através da análise feita pelo método HPLC em 2017 no Laboratório de Anemias Hereditárias do Hemocentro de Ribeirão Preto. **Métodos:** A análise foi feita por cromatografia líquida de alta resolução, ocorreu a separação das frações de hemoglobinas por eluição em coluna de troca iônica em sistema fechado (HPLC - Variant Bio Rad), Kit Beta Talassemia Short, que permite a caracterização, através de janelas específicas, de Hb F, C, D, S e outras variantes. **Resultados:** Em 2017 foram feitas 1.149 análises de hemoglobinas no Laboratório de Anemias Hereditárias. Nesse total, fizemos um levantamento dos diferentes tipos encontrados. Detectamos hemoglobinas comuns já de rotina do laboratório, assim como hemoglobinas variantes. Entre elas existem algumas que não são identificadas pelo método HPLC e são então enviadas já com o direcionamento do gene a ser pesquisado ao Laboratório de Imuno-hematologia Avançada, onde é feita a pesquisa molecular das mutações das hemoglobinas. As hemoglobinas identificadas foram: 383 AA (normal), 116 AS (traço falciforme), 21 AC (traço C), 06 AD (traço D), 436 SS (anemia falciforme), 97 SC (hemoglobinopatia SC), 04 SD (hemoglobinopatia SD), 49 traço beta talassêmico, 18 S beta + talassemia, sete S beta 0 talassemia, oito C homocigoto, um C beta talassemia, três definidos pelo método HPLC. **Conclusão:** Em 2017 o Laboratório de Anemias Hereditárias fez 1.149 identifica-

ções de hemoglobinas e observamos a maior incidência de perfis normais de hemoglobina, traço falciforme e anemia falciforme.

43 DISTRIBUIÇÃO DOS HAPLÓTIPOS DA HEMOGLOBINA S NO BRASIL: DO QUILOMBO À CIDADE

Dantas AO, Barros LFS, Santos M, Câmara RBG

Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil

Objetivo: Fazer uma revisão bibliográfica sobre a distribuição e prevalência dos tipos de haplótipos da hemoglobina na população brasileira e em comunidades quilombolas do país. **Material e métodos:** De 10/01/2017 a 12/05/2018 foram coletados dados de artigos nas plataformas NCBI e Google Acadêmico. Como critérios de inclusão, foram usados os artigos que evidenciaram a frequência da distribuição dos haplótipos da globina S e suas peculiaridades, tanto na população quilombola quanto em cada região brasileira. Os critérios de exclusão foram artigos que abordavam outras hemoglobinopatias que não a anemia falciforme ou ainda os que abordavam anemia falciforme, mas não a distribuição dos haplótipos; artigos repetidos e trabalhos feitos em outros países. **Resultados:** Após pesquisa, obtiveram-se 873 artigos, dos quais 33 foram selecionados. De acordo com os dados, a região Nordeste apresenta predomínio do haplótipo Bantu em Recife (81,1%) e Natal/Mossoró (75,5%); do haplótipo Benin na Bahia (52,9%; 48%; 45,6%; 48,8%); e há uma divergência quanto a Fortaleza, onde um estudo mostra 66,2% Bantu e 22% Benin e outro 41,2% Bantu e 55,9% Benin; o haplótipo Camarões mostra-se como uma especificidade de Natal/Mossoró (6,6%). Na região Norte há prevalência do haplótipo Bantu, e o haplótipo Senegal é mais incidente em relação às demais regiões brasileiras, 12,2% em Macapá, 10,9% em Belém, 33% em Curial, 29% em Pacoval e 29% em Trombetas. Estudos na região Sudeste reafirmaram o predomínio do haplótipo Bantu no Brasil: Vale do Ribeira (81,4%), São Paulo (66,2% e 55%), Rio de Janeiro (54% e 72,9%) e Triângulo Mineiro (64,8%). Na região Sul também foi observada a prevalência do haplótipo Bantu nordeste do Paraná (62%), Porto Alegre (67,3% e 66%) e Curitiba (76%). E se observam poucos estudos relacionados aos haplótipos na região Centro-Oeste. **Discussão:** Essa heterogeneidade haplotípica brasileira pode ser explicada pelas diferentes rotas escravistas existentes durante o seu período colonial. A primeira rota de tráfico a ser estabelecida saía do nordeste africano, onde predomina o haplótipo Senegal, e chegava a Recife. Com as lavouras açucareiras no Nordeste brasileiro, a rota de tráfico mudou, passou a sair da Baía de Benin, onde predomina o haplótipo Benin, e chegou a Salvador. Com a mudança da capital para o Rio de Janeiro, após a descoberta do ouro em Minas Gerais, comércio de escravos passou a ser estabelecido com a região da Angola, onde predomina o haplótipo Bantu. Vale ressaltar que a baixa frequência do haplótipo Senegal deve-se ao fato de que esse haplótipo chegou ao país por um curto período e para uma determinada região, atualmente predomina apenas na região Norte. **Conclusão:** Os dados mostraram que há predomínio do haplótipo Bantu no país; o haplótipo Benin também está presente em todas as regiões, tem alta frequência na Bahia; já a elevada incidência dos haplótipos menos frequentes na maioria dos estados, como o Senegal (alta prevalência especialmente no Pará) e o Camarões (alta prevalência no Rio Grande do Norte), reflete particularidades do tráfico de escravos. Apesar disso, percebe-se que há uma escassez de dados disponíveis na literatura, o que dificulta tanto o estudo da heterogeneidade clínica da doença quanto o estudo sobre as rotas do tráfico negro; são necessários, pois, mais estudos acerca do tema.

44 PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES PORTADORES DE ANEMIA FALCIFORME ATENDIDOS NO AMBULATÓRIO DO HEMOCENTRO COORDENADOR DE SERGIPE

Teles WS^a, Jesus PAC^b, Silva LCMN^b, Santana JVF^a, Menezes AN^a, Santos RDL^a, Santos MRD^b, Silva APBP^b, Santos CAD^a

^a Hemose Hemocentro, Aracaju, SE, Brasil

^b Universidade Tiradentes (UNIT), Aracaju, SE, Brasil

Objetivo: Analisar o perfil epidemiológico de pacientes portadores de anemia falciforme atendidos no Hemocentro Coordenador de Sergipe (Hemose). **Material e métodos:** O estudo foi feito por meio de uma abordagem quantitativa, através da análise de dados de 263 pacien-

tes com anemia falciforme, obtidos a partir de prontuários e fichas de atendimento disponível em arquivos do setor ambulatorial e transfusional do Hemose, correspondentes a janeiro de 2000 a agosto de 2017. Foi construído um banco de dados e foram registradas informações como gênero, faixa etária, grupo sanguíneo, fenotipagem Rh, quantidade de transfusões recebidas, naturalidade, continuidade no programa, última visita ao hemocentro e medicamentos em uso. **Resultados:** Foi verificada uma prevalência maior da doença no indivíduo do sexo feminino, correspondente a 51,7%. Com relação à faixa etária, o intervalo de 20 a 29 anos foi o mais prevalente, o que correspondeu a 25,1%. Observou-se, ainda, que as bolsas do tipo sanguíneo O+ são as mais representativas (38%) nas transfusões e que os fármacos mais prescritos foram Exjade (6,8%), Hydrea (30,4%) e ácido fólico (51,7%). **Discussão e conclusão:** Essa doença, que apresenta caráter crônico, genético e hereditário, também precisa ser estudada e se levar em consideração as particularidades sociais e econômicas dos pacientes. Destaca-se, assim, a importância do diagnóstico precoce e da terapêutica farmacológica e transfusional para melhoria da expectativa e qualidade de vida dos portadores da siclemia, bem como o investimento em projetos de cunho científico que promovam a disseminação desse atendimento especializado a todos os níveis da saúde nacional.

45 USO DE AMOSTRA ISOLADA DE URINA PARA SCREENING DE MICROALBUMINÚRIA EM CRIANÇAS PORTADORAS DE DOENÇA FALCIFORME

Blum PB, Pessoa DMF, Claro AMM, Reghin APNB, Abreu VRS, Mendona MP, Ivankovich DT

Hospital Infantil Darcy Vargas, São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Avaliar se a dosagem de microalbuminúria em amostra isolada de urina (MCI) pode ser usada como teste de triagem de comprometimento renal em pacientes pediátricos portadores de doença falciforme (DF). **Métodos:** Estudo epidemiológico seccional com pacientes de dois a 18 anos, portadores de doença falciforme, de abril de 2015 a maio de 2016. Foram coletadas no mesmo momento amostra de urina de 24 horas e amostra de urina isolada, em ambas as amostras foi feita dosagem de microalbuminúria. Considerados alterados os valores de MCI > 30 mg/g de creatinina e de MC24h 30 mg/24h. Feita análise descritiva do perfil dos pacientes estudados e dos resultados da MCI e da MC24h e considerado que os pacientes com alteração na MC24h eram portadores de lesão renal e a partir da identificação dos doentes foram avaliadas sensibilidade e especificidade da MCI. **Resultados:** Foram avaliados 86 pacientes com média de 10,6 anos (2,1-18). Tinham anemia falciforme (HbSS) 54 pacientes (62,8%), 26 (30,2%) HbSC, quatro (4,7%) HbSB⁰ e dois (2,3%) HbSB⁺. Estavam em uso de hidroxiureia 35 pacientes (40,7%) e o tempo de uso da medicação variou de três meses a 13 anos, média de 5,3 anos. A MC24h estava aumentada em seis (7,0%) pacientes e 11 (12,8%) apresentaram MCI aumentada. Apenas um paciente (16,7%) teve resultado falso-negativo (MCI normal e MC24h aumentada) e seis (54,5%) apresentaram MCI aumentada e MC24h normal (falso-positivo). Nessa amostra, a sensibilidade do teste de MCI foi de 83,3%, especificidade de 92,5% e acurácia de 91,8%. **Discussão:** Estudos mostram prevalência de microalbuminúria aumentada em crianças portadoras de doença falciforme de 15,5% a 26,5%. Em nosso estudo verificamos prevalência de 7% quando avaliada a MC24h e de 12,8% pela MCI, frequência inferior à desses estudos, mas devemos levar em consideração que os estudos avaliaram apenas a MCI, na maioria foram avaliadas apenas crianças com o genótipo HbSS e que não estavam em uso de hidroxiureia (HU). Tendo em vista que a MC24h é considerada o exame padrão-ouro para detecção precoce de dano renal, conforme observado em vários estudos feitos em diabéticos, devemos considerar que a determinação da MBI é mais fácil de ser feita na prática clínica, porém poucos estudos em doença falciforme foram feitos para comprovar sua confiabilidade. **Conclusão:** Apesar do n pequeno, nosso estudo sugere que MBI pode ser usado como teste de triagem inicial para avaliar a presença de microalbuminúria aumentada em crianças portadoras de doença falciforme, é um exame com boa sensibilidade e especificidade, de fácil coleta. Porém, sugerimos que os pacientes que apresentarem alteração na MCI, devem fazer MC24h para confirmação da lesão renal e instituição de tratamento precoce.

46 TREATING SEVERE COLD AUTOIMMUNE HEMOLYTIC ANEMIA WITH RITUXIMAB

Colombo DA, Ferreira CAM, Moliterno NV, Bueno APS, Portugal ACRD

Hospital Alcides Carneiro (HAC), Petrópolis, RJ, Brazil

Objective: Report of a severe case of cold autoimmune hemolytic anemia refractory to corticosteroids, which responded to rituximab. **Introduction:** Autoimmune hemolytic anemia in children typically involves warm-reactive IgG that binds to the red cells at 37°C. In some rare occasions, cold-reacting antibodies are involved, and clinical symptoms appear with exposure to cold. Cold-reacting antibodies are related to two entities classified according to the type of the immunoglobulin involved and clinical findings. They are namely: (1) Cold agglutinin disease and (2) Paroxysmal cold hemoglobinuria. **Material and methods:** Case report after chart review of autoimmune hemolytic anemia in a 12-year-old child successfully treated with rituximab. **Results:** A 12-year-old male patient was admitted to Hospital Alcides Carneiro, Petrópolis, Brazil, presenting with nausea, reduced food intake, headache, intense fatigue and reddish urine for 3 days. No symptoms of infectious diseases were noted, but yellow fever vaccination 8 weeks before symptoms' onset was reported. The patient was drowsy, tachypneic, pale 4/4+ and had intense jaundice. Laboratory results were as follows: hemoglobin 2.3 g/dL, reticulocytes 12%, lactate dehydrogenase (LDH) 1,099 U/L, indirect bilirubin 3.0 mg% and urine analysis with traces of hemoglobin. The direct Coombs test was positive 4/4+, with anti-C3d and anti-C3c. Serologic tests for syphilis, dengue fever, HIV, HTLV-1, HBV, HCV, cytomegalovirus, parvovirus B19 and Epstein-Barr virus were all negative. The Donath-Landsteiner test was inconclusive. The patient underwent a bone marrow aspirate and biopsy, which showed erythroid hyperplasia, with lymphocytic B polyclonal subpopulations and the karyotype normal. The patient was kept warm and received immunoglobulin and a high dose of methylprednisolone intravenously. During the first treatment week, 7 units of red blood cell concentrate were transfused. After seven days without improvement, intravenous rituximab, 375 mg/m² every week, was given. After the second dose of rituximab the patient presented progressive hemoglobin increment. At the last outpatient follow-up, 5 months after hospital discharge, the hemoglobin was 11 g/dL, the reticulocytes were 1,1%, the direct Coombs test was negative, indirect bilirubin was 0,3 mg/dL, and LDH was 296 U/L, indicating remission of the hemolytic anemia. **Discussion:** Cold agglutinin disease (CAD) is rare and it most often affects females in the seventh decade of life. It is relatively uncommon in children. This patient presentation is consistent with paroxysmal cold hemoglobinuria (PCH). Nowadays, the PCH is mostly founded in childhood after viral infections, often varicella, but also measles, mumps, Epstein-Barr virus, cytomegalovirus, adenovirus, respiratory syncytial virus (RSV), and influenza A. Cases were also described after vaccination for measles and pneumococcal disease, but we did not find reports after yellow-fever vaccine. Response to corticosteroid are typically. The treatment with rituximab produced a fast response in our case. This treatment has been reported in some isolated cases, but stronger evidence from larger cohorts is not available. **Conclusion:** The case presented highlights the association of hemolytic anemia and yellow fever vaccine. Moreover, the prompt improvement after rituximab administration warrants further investigation.

47 PROPOSTA DE FLUXOGRAMA PARA O DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DE HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA COM BASE EM SUA PATOGÊNESE

Dias LG, Fernandes KM, Gonalves LJB, Bianchi JVDS

Centro Universitário São Camilo, São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: A hemoglobinúria paroxística noturna (HPN) é uma anemia hemolítica adquirida, considerada rara devido a sua baixa incidência, afeta de dois a seis indivíduos por milhão de habitantes. Desenvolve-se devido a uma mutação somática heterogênea no gene PIG-A que impede ou diminui significativamente a síntese da âncora glicosilfosfatidil inositol, torna as células mais sensíveis ao sistema complemento. Geralmente, segue curso clínico composto por hemólise intravascular, disfunção medular em longo prazo e possíveis quadros de trombose, essa é a maior causa de mortalidade. A doença é classifica-

da de acordo com os critérios de diagnóstico e curso clínico, pode se tratar de clássica, associada à outra doença hematológica e subclínica. Devido a sua variabilidade nos sintomas e à possibilidade de associação ou ser confundida com outras doenças como anemia aplásica e síndrome mielodisplásica, é importante a análise do histórico clínico do paciente para solicitação de exames adequados e diagnóstico correto. A abordagem das informações mais recentes sobre a HPN foi feita a partir da avaliação desde a patogênese até o diagnóstico para a construção de um fluxograma com finalidade de facilitar um protocolo básico e usual para o diagnóstico correto da doença. **Métodos:** Foi feita uma revisão sistemática que contemplou artigos e livros para o embasamento teórico na elaboração do fluxograma em que foram compilados todos os dados referentes aos sintomas, exames feitos e diagnóstico laboratorial. **Resultados:** Pacientes que apresentam como sintomas dor abdominal, astenia, disfagia, fadiga, fraqueza, indisposição com ou sem quadro de trombose devem fazer exames de urinalíse, testes bioquímicos e hemograma com contagem de reticulócitos. Caso o paciente apresente hemossiderina e hemoglobinúria, LDH e BI aumentados, haptoglobina, fosfatase alcalina, ferro sérico, hemoglobina, hematócrito e hemácia diminuídas e RDW aumentado, deve-se desconfiar de uma anemia hemolítica. Para diferenciar entre as adquiridas e imunes é necessário fazer teste de antiglobulina direta (TAD) e caso dê negativo será uma anemia hemolítica adquirida. Quando o paciente apresenta TAD negativo é importante que seja feito o teste de Ham e de sacarose como testes de triagem; seu resultado positivo ou negativo deve ser seguido pela citometria de fluxo com os principais marcadores da HPN, que são o CD55 e CD59. A presença desses marcadores associado à reticulocitose é uma HPN clássica e, se associado à reticulocitopenia, é necessária a solicitação de mielograma e biópsia de medula, no qual, se for constatada insuficiência medular, é indicativo de HPN associada a outra doença, como anemia aplásica, síndrome mielodisplásica ou outras mielopatias. Nesse caso devem ser feitos testes citogenéticos para a sua definição. **Discussão:** Devido à grande variabilidade no curso clínico da HPN, é imprescindível um conhecimento amplo dos testes diagnósticos, assim como das principais manifestações clínicas, para um diagnóstico adequado. O desenvolvimento do fluxograma facilita um protocolo básico e usual para o diagnóstico correto da HPN. **Conclusão:** O fluxograma estabelecido garante a linearidade da solicitação de exames, parte dos primeiros sintomas clínicos até os que limitam para uma anemia hemolítica adquirida, compila os testes de triagem até os específicos para o diagnóstico.

48 SOBREVIDA E MORTALIDADE EM INDIVÍDUOS COM DOENÇA FALCIFORME EM DIFERENTES FAIXAS ETÁRIAS

Okumura JV^a, Torres LS^b, Silva DGH^c, Belini-Júnior E^d, Salvarani M^e, Sybuaia LS^c, Chaves NA^c, Nascimento PP^c, Lobo CLC^c, Bonini-Domingos CR^c

^a Centro Universitário de Jales (UNIJALES), São Paulo, SP, Brasil

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

^c Universidade Estadual Paulista (UNESP), São Paulo, SP, Brasil

^d Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Campo Grande, MS, Brasil

^e Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (Hemorio), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivo: A expectativa de vida de pessoas com doença falciforme (DF) aumentou consideravelmente devido ao acompanhamento clínico e aos tratamentos feitos. Entretanto, a gravidade clínica, a resposta a tratamentos e a sobrevida variam muito entre os pacientes. Com isso, esse trabalho apresenta a sobrevida em indivíduos com DF e a mortalidade em diferentes faixas etárias. **Material e métodos:** Foram avaliados 451 indivíduos com DF provenientes do Hemorio e acompanhados em dois estudos: 59 crianças em um estudo prospectivo de maio de 2012 a abril de 2016, com média de 40,5 ± 4,5 meses (mínimo de 32 e máximo de sete); e 392 indivíduos no estudo retrospectivo desde 2011 com média de 25 ± 14,4 anos (mínimo de cinco e máximo de 65). De acordo com a faixa etária, o grupo foi separado em: Crianças I (até quatro anos); Crianças II (5-10); Adolescentes (11-19) e Adultos (acima de 20). O genótipo da DF e os haplótipos da globina beta-S foram avaliados por PCR-RFLP. Para a avaliação da sobrevida, foi feita a curva de Kaplan-Meier. **Resultados:** Dos 451 indivíduos, 26 (5,7%) vieram a óbito. No subgrupo Crianças I foram

três (5,0%), todas SS (anemia falciforme [AF]), duas meninas, uma com sete meses e haplótipo Bantu/Benin (óbito por broncoaspiração) e outra com 15 meses, haplótipo Bantu/Bantu (óbito por PNM e inflamação); e um menino com 10 meses, haplótipo Bantu/Bantu (óbito por causa desconhecida). A ocorrência de óbito no subgrupo Crianças I foi de 5,0%, mostrou que a sobrevida dessas crianças está na faixa de 95,0%. Na análise da curva de sobrevida, o risco de óbito nas crianças com DF foi maior até os 15 meses. No subgrupo Crianças II não verificamos óbito. No subgrupo Adolescentes, cinco indivíduos (3,9%) vieram a óbito, quatro do gênero feminino e um do masculino. A média foi de 18,6 ± 0,9 anos (mínimo de 18 e máximo de 20). Todos os indivíduos apresentavam AF e um era Bantu/Bantu. No subgrupo Adultos, dos 18 (8,5%) indivíduos que vieram a óbito, 13 eram femininos e cinco masculinos. A média foi de 45,7 ± 12,0 anos (mínimo de 21 e máximo de 62). Todos os indivíduos apresentavam AF, nove (50,0%) Bantu/Bantu, seis (33,3%) Bantu/Benin e três (16,7%) haplótipo Bantu/Atípico. No subgrupo Adolescentes, a maior causa de óbito foi a septicemia, com 60,0% dos casos, e no subgrupo Adultos a STA foi responsável pela maioria dos óbitos, com 44,4% dos casos. Na análise de sobrevida, observou-se que de 20 a 40 anos a taxa de sobrevida das pessoas com AF fica em torno de 90,0%. Entre 40 e 60 anos, a sobrevida diminui, varia de 50,0 a 80,0%. Após os 60 anos, a sobrevida dos indivíduos com DF fica abaixo de 40,0%. **Conclusão:** Mesmo que a expectativa de vida das pessoas com DF tenha ultrapassado os 40 anos, ainda há muitas incertezas quanto à sobrevida dos indivíduos com AF. Os resultados apresentaram que o risco de morte desses indivíduos é alto até os 15 meses e na vida adulta em torno dos 18 anos. Após os 40 anos, as pessoas com AF podem ser consideradas sobreviventes.

Auxílios: Fapesp processo n°2011/14168-5 e processo n°2016/18449-2. Faperp processo n°147/2014. CNPq.

49 SÍNDROME HEMOLÍTICO-URÊMICA ATÍPICA: UM RELATO DE CASO

Maman MJC, Bonetti DF, Nadas GB, Mucillo GM, Silva NC, Schmoeller RN, Ricci VHP, Silveira VM

Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC), Criciúma, SC, Brasil

Introdução: A síndrome hemolítico urêmica (SHU) é caracterizada por anemia hemolítica microangiopática, lesão renal aguda e trombocitopenia. A forma típica da doença se dá por infecção por *E. coli* produtora da toxina Shiga (STEC) ou por *S. dysenteriae* tipo 1. A forma atípica (SHUa) diferencia-se da primeira por não apresentar sintomas de gastroenterite e ter quaisquer outras etiologias, a principal é a mediada por complementos. **Objetivo:** Expor um caso atípico, que é uma condição rara e grave, de prognóstico ruim e alta mortalidade. Tem incidência de 2,0 casos por milhão ao ano na população geral e prevalência de 3,3 casos por milhão em menores de 18 anos, com valores mais baixos em adultos. Em virtude disso, é de fundamental importância relatar este caso raro, com o objetivo de acrescentar novas informações sobre a doença. **Material e métodos:** Coleta de dados por revisão de prontuários e resultados de exames. **Resultados:** Paciente masculino, 18 anos, branco, previamente epilético, havia sete anos em remissão, atendido em serviço de emergência com crise convulsiva. À investigação, foram evidenciadas anemia hemolítica (hemoglobina 7,8 g/dL e LDH 853 UI/L), trombocitopenia (plaquetas 128.000/mm³) e lesão renal (creatinina 17 mg/dL e ureia 121 mg/dL). A principal hipótese aventada foi de microangiopatia trombótica, foi descartada púrpura trombocitopênica trombótica por dosagem de ADAMST13 > 100%. Foi feita biópsia renal, que evidenciou região cortical com padrão necrótico, oito glomérulos sem hiperplasia e algumas alças capilares ectasiadas, por vezes com trombos, acompanhadas de necrose nos comprimentos tubular e vascular, notaram-se interstício edemaciado e restos celulares; região medular com túbulos que apresentavam alterações epiteliais degenerativas com material amorfo intraluminal, consistente com a proposição clínica de microangiopatia trombótica (síndrome hemolítico-urêmica like). O tratamento foi feito com plasmaférese, diálise e Eculizumab, além de apoio com Losartana, Anlodipino, Apresolina, Monocordil, Carbamazepina e Fenobarbital, apresentaram os últimos exames laboratoriais os seguintes valores: hemoglobina 9,9 g/dL, plaquetas 114.000/mm³, LDH 336 UI/L, creatinina 9,2 mg/dL, ureia 149 mg/dL, complemento C3 45,1 mg/dL e C4 19,1 mg/dL, com melhora parcial

dos sintomas, porém com difícil controle das crises convulsivas. **Discussão:** O diagnóstico da SHUa é desafiador. A suspeita e a confirmação diagnóstica basearam-se na tríade clássica (trombocitopenia, lesão renal e anemia hemolítica microangiopática), fundamentadas com exames laboratoriais e anatomopatológico, que foram compatíveis com o previsto pela literatura. Ainda, para a forma atípica, a dosagem dos complementos pode auxiliar na busca pela etiologia mais comum, nesse caso a dosagem de C3 reduzido e C4 dentro dos valores de referência sustenta o diagnóstico. **Conclusão:** A síndrome hemolítica urêmica atípica tem importância clínica pela sua raridade, gravidade e alta taxa de mortalidade, que justificam este relato de caso. Apesar disso, o paciente apresentou uma melhoria parcial com a terapia instituída.

50 A IMPORTÂNCIA DO SETOR DE PEDAGOGIA DO HEMOCENTRO-JFO PARA CRIANÇAS COM DOENÇA FALCIFORME: UM OLHAR PARA O FUTURO

Oliveira DB

Fundação Hemominas, Divinópolis, MG, Brasil

Introdução: Considerando que a criança acometida por doenças crônicas, como a doença falciforme (DF), encontra dificuldades no processo de escolarização em virtude da recorrência de atendimentos médicos, internações e intercorrências, observamos a necessidade de acompanhamento pedagógico para esses pacientes. Frente a isso, o Setor de Pedagogia do Hemocentro de Juiz de Fora (JFO) dá apoio a essas crianças e aos profissionais da educação que recebem em suas salas alunos com DF. O setor conta também com uma brinquedoteca, que objetiva promover momentos lúdicos para as crianças que aguardam atendimento. **Objetivo:** Apresentar o trabalho desenvolvido pelo Setor de Pedagogia do Hemocentro. **Métodos:** 1) Atendimento pedagógico – Sabe-se que a educação de qualidade é direito de todas as crianças e que é através da educação que o indivíduo se insere ativamente na sociedade e obtém melhores condições de vida. Dessa forma, é fundamental assegurar que as crianças com DF tenham seus direitos garantidos e usufruam de uma educação plena, capaz de transformá-los em indivíduos atuantes da sociedade. Diante das queixas e através de avaliações diagnósticas, são agendados atendimentos pedagógicos, com vistas a sanar ou amenizar as dificuldades encontradas por essas crianças. Cabe ressaltar que grande parte da dificuldade dessas crianças é oriunda do excessivo número de faltas devido a internações, consultas e intercorrências, o que dificulta o acompanhamento do calendário escolar. Além disso, há casos agravados em função da ocorrência de AVCs. Compreende-se que o ambiente escolar constitui importante papel na vida da criança, por isso o Setor de Pedagogia busca estabelecer contato com as escolas dos pacientes com o objetivo de informar as peculiaridades da DF. Por meio desse contato os profissionais da educação podem auxiliar melhor os alunos dentro da escola. 2) Hemobrinque/Brinquedoteca – As crianças que aguardam consultas e exames têm à sua disposição o Hemobrinque. Esse espaço serve para amenizar o tempo de espera e a ansiedade desses pacientes através de jogos, leitura, oficinas e brincadeiras direcionadas, consideram-se o ambiente e a capacidade de cada criança. Essas atividades são desenvolvidas também na sala de transfusão. Além desse momento de descontração, o brincar permite a criança desenvolver a autoestima, a capacidade de concentração e a imaginação, além de contribuir para a socialização com os pares. **Conclusão:** Frente ao trabalho feito cotidianamente no Hemocentro, podemos observar que o atendimento pedagógico é capaz de amenizar as dificuldades das crianças, pois as atividades são direcionadas e individuais, o que facilita a obtenção de melhores resultados no processo ensino-aprendizagem. Além disso, o atendimento auxilia o trabalho do professor na escola. A parceria com as escolas vai ao encontro do objetivo de garantir uma educação de qualidade, além de reforçar a ideia de permanência na escola e continuação dos estudos. A recreação e os atendimentos na sala de transfusão amenizam o sofrimento dos pacientes infantis, que são submetidos constantemente a procedimentos dolorosos e a uma rotina de idas ao consultório médico. Diante disso, destaca-se a importância do Setor de Pedagogia, que atua na manutenção dos estudos com vistas a melhores oportunidades para o futuro desses pacientes e proporciona momentos prazerosos dentro do ambulatório.

51 HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA CLÁSSICA EM CRIANÇA DE 11 ANOS: RELATO DE CASO

Fonseca GS^a, Monteiro MLGDR^b, Freitas PHA^a

^a Centro de Terapia Oncológica Catalão, Catalão, GO, Brasil

^b Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG, Brasil

Objetivo: A hemoglobinúria paroxística noturna é uma doença rara e mais comum em adultos jovens, embora casos pediátricos já tenham sido relatados. É secundária à mutação no gene ligado ao X da PIG-A, leva à perda de proteínas de membrana ancoradas ao GPI, torna a célula vulnerável à hemólise pelo sistema complemento. **Relato de caso:** Paciente de gênero feminino de 11 anos em acompanhamento desde outubro de 2017, com diagnóstico inicial de anemia hemolítica autoimune, apesar de TAD (teste da antiglobulina direta) persistentemente negativo, e mantinha franca atividade hemolítica, a despeito de corticoterapia. Foi transferida de serviço hematológico, feita revisão diagnóstica e confirmada HPN clássica por imunofenotipagem. Os demais diagnósticos diferenciais de anemias hemolíticas TAD negativas (doenças de membrana, deficiências enzimáticas e hemoglobinopatias) foram investigados e descartados. A paciente aguarda início de tratamento com Eculizumabe. **Discussão:** A HPN é uma doença heterogênea e deve ser considerada em todas as situações de anemias hemolíticas com TAD (teste da antiglobulina direta) negativo, trombozes em sítios não usuais e em síndromes de falências medulares. Por ser uma doença rara e ainda desconhecida por grande parte dos médicos, é subdiagnosticada e vários pacientes recebem inadvertidamente tratamentos ineficazes por causa de diagnósticos etiológicos errôneos. **Conclusão:** O presente caso se torna ainda mais relevante diante da raridade da doença no contexto pediátrico (cerca de 40 casos relatados), há algumas peculiaridades na apresentação clínica nessa faixa etária, tais como a menor incidência de hemoglobinúria.

52 ANÁLISE FUNCIONAL DO GENE FOXO3 NA INDUÇÃO DE HEMOGLOBINA FETAL EM CÉLULAS K562

Albuquerque FP^a, Martins DAP^a, Neto PLF^a, Franca RFO^b, Araújo AS^a, Costa FF^c, Bezerra MAC^a, Araújo ARL^a

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

^b Fundação Oswaldo Cruz/PE, Recife, PE, Brasil

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

As β -hemoglobinopatias são conhecidas como desordens genéticas com ampla distribuição mundial e prognóstico clínico crônico e variável. Essas patologias têm seus sintomas e sequelas amenizados com o aumento dos níveis de hemoglobina fetal (HbF; $\alpha_2\gamma_2$). Os únicos fármacos autorizados pelo Food and Drug Administration (FDA) são a L-glutamina e hidroxureia, que mesmo eficiente para manutenção e controle do desenvolvimento das principais manifestações clínicas desses pacientes necessitam de pré-requisitos para o seu uso. O fator de transcrição Forkhead Box O 3 (FOXO3) foi descrito como um regulador fisiológico do processo maturativo eritroide e apontado como um regulador positivo dos níveis de HbF. No presente trabalho, avaliamos os níveis de expressão do gene FOXO3 em pacientes portadores de hemoglobinopatias e, para melhor entender a fisiopatologia da doença, fazemos a subclonagem do gene FOXO3 em um sistema de expressão lentiviral, subsequentemente avaliamos o seu papel como possível indutor positivo dos genes produtores das cadeias gama globínicas (HBG1 e HBG2). Na sequência, avaliamos a indução dos genes precursores de HbF (HBG1 e HBG2). No cenário clínico, a expressão do FOXO3 foi significativamente maior em pacientes portadores de doença falciforme quando comparados com doadores saudáveis (HbAA) e pacientes com β -talassemia ($p < 0,001$). Além disso, a expressão diferencial de FOXO3 foi associada com o desenvolvimento de úlcera de membros inferiores ($p < 0,005$). Foi observada uma tendência ($p = 0,06$) ao aumento da expressão de FOXO3 nos pacientes com duas ou mais manifestações clínicas. O mesmo foi observado quando o número de complicações clínicas dos pacientes no último ano foi associado aos níveis de HbF: pacientes com duas ou mais complicações apresentaram níveis mais baixos de HbF, embora essa diferença não tenha atingido significado estatístico ($p = 0,182$). Não houve correlação entre os níveis de expressão de FOXO3 e a dosagem de HbF ($r = -0,12$). Diante da suposta atividade do gene FOXO3 no controle do estresse oxidativo, foram feitos experimentos que avaliaram a taxa de ROS e de NO na cultura celular e foi mostrado um papel significativo do

gene no aumento da produção de NO ($p = 0,0001$), bem como no controle de ROS produzidos pelas mitocôndrias.

53 PANCREATITE AGUDA NA DOENÇA FALCIFORME: DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE DOR ABDOMINAL

Queiroz VC^a, Balbino AC^a, Vicari P^a, Almeida MR^b, Rosa TAO^b, Figueiredo VLP^a

^a Serviço de Hematologia do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe), São Paulo, SP, Brasil

^b Serviço de Clínica Médica do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A doença falciforme (DF) é caracterizada por anemia hemolítica crônica e crise vaso-oclusiva (CVO) dolorosa. A oclusão vascular na DF é um processo complexo e é responsável pela maioria das manifestações clínicas da doença. A dor abdominal é um componente importante da crise dolorosa vaso-oclusiva e pode mimetizar doenças como apendicite aguda e colecistite. A pancreatite aguda raramente é incluída como causa de dor abdominal em pacientes com doença (CVO). Quando ocorre, pode resultar de obstrução biliar, mas em outros casos pode ser uma consequência da oclusão microvascular que causa isquemia. **Objetivo:** Discutir um importante diagnóstico diferencial de dor abdominal na DF. **Relato de caso:** Paciente masculino de 58 anos, portador de DF (HbSS), com quadro de dor abdominal em faixa, afebril, associado a inapetência, náuseas e vômitos, piora ao deambular e melhora com posição antálgica. Apresentara quadro de dor semelhante havia oito dias, porém com menor intensidade e melhora com hidratação. Ausência de ingestão alcoólica ou medicamentosa que justificasse o quadro. Exames laboratoriais evidenciaram Hb 5,6 g/dL com leucócitos de $8,0 \times 10^3/L$ sem desvios, plaquetas $200 \times 10^3/L$, desidrogenase láctica 2.205 U/L, alanina aminotransferase de 25 U/L, aspartato aminotransferase de 70 U/L, fosfatase alcalina 123 U/L, GGT 207 U/L, amilase 1119 U/L e lipase 2313 U/L, ureia 223 mg/dL e creatinina 5,3 mg/dL, proteína C reativa 0,34 mg/dL, bilirrubina total 3,15 mg/dL e bilirrubina indireta 2,04 mg/dL. Feita ultrassonografia com Doppler de abdome que evidenciou “barro biliar” sem sinais inflamatórios agudos e ausência de trombos arteriais ou venosos. A angiogramografia computadorizada de abdome e pelve excluiu isquemia mesentérica e evidenciou densificação difusa dos planos adiposos peripancreáticos sem áreas de necrose ou coleção intrapancreática. Aventada hipótese de pancreatite aguda de etiologia biliar e paciente foi tratado clinicamente de forma conservadora, recebeu suporte dialítico conforme demanda com excelente resolução do quadro agudo. **Discussão:** A dor abdominal é uma queixa comum durante a CVO da DF. Praticamente todos os órgãos abdominais podem ser afetados devido ao ingurgitamento capilar, falcização, hipercoagulabilidade e estase no *vasa vasorum* dos vasos maiores. Estima-se que 10% dos pacientes são hospitalizados anualmente com dor abdominal aguda. As causas mais frequentes são colecistite aguda, obstipação por opioides, necrose papilar renal, sequestro hepático, sequestro esplênico, infecção urinária, úlcera péptica e isquemia intestinal. A pancreatite isquêmica aguda é uma complicação muito rara da CVO. As características clínicas são indistinguíveis de outras causas de abdome agudo e representam um desafio diagnóstico. O diagnóstico é estabelecido com base na suspeita clínica, evidência bioquímica e achados radiológicos. Além da dor abdominal, nosso paciente apresentava lipase sérica elevada e achados tomográficos de pancreatite aguda. Não houve evidência de drogas, álcool, trauma, toxina ou etiologia obstrutiva. Sugeriu-se, portanto, que a pancreatite era provavelmente causada por etiologia isquêmica falciforme. **Conclusão:** A pancreatite aguda de etiologia isquêmica deve ser considerada como importante diagnóstico diferencial em qualquer paciente com DF que apresente dor abdominal, uma vez que a abordagem terapêutica precoce é crucial para a boa evolução desses quadros.

54 FAIXA DE VALORES DE HB A₂ E HB F EM INDIVÍDUOS COM HB S/β-TALASSEMIA POR MEIO DE ANÁLISE CROMATOGRÁFICA

Dias LV, Chaves NA, Okumura JV, Nascimento PPD, Torres LS, Carrocini GCS, Lobo CLC, Domingos CRB

Universidade Estadual Paulista (UNESP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Estabelecer a faixa de valores de Hb A₂ e de Hb F em brasileiros com a interação Hb S/B-tal por meio de cromatografia líquida de

alta performance (HPLC, Trinity Biotech) como parâmetro de indicativo diagnóstico. **Material e métodos:** Usaram-se amostras de sangue periférico de 29 indivíduos com a interação Hb S/β-talassemia, 17 do sexo masculino e 13 do feminino, com valor mediano de 15,5 anos (0-39), 14 desses referentes à mutação CD-39, 11 à mutação IVS I-6 e quatro à mutação IVS I-110, cujo diagnóstico para Hb S/B-tal foi obtido por meio de triagem laboratorial. Nessa, fizeram-se resistências globular osmótica, eletroforese em pH alcalino (8,6) e ácido (6,4), morfologia eritrocitária e quantificação das frações de Hb por meio de HPLC e a confirmação do genótipo foi feita por análises moleculares por PCR-RFLP para a Hb S e PCR-AE para as mutações de talassemia beta. **Resultados:** Entre o grupo de pessoas com a mutação CD-39 foram encontrados para Hb A₂ valores medianos de 6,3%, 2,2% e 7,6% para valor mínimo e máximo, respectivamente. Para Hb F encontraram-se mediana de 11,5% e 3,3% e 84,0% de valor mínimo e máximo. Para mutação IVS I-6, Hb A₂ apresentou mediana de 4,4% e valor mínimo 1,6% e máximo 6,1%. Já para Hb F, a mediana foi de 4,7% e valor mínimo de 0,0% e máximo 36,1%. Por fim, na mutação IVS I-110 foi identificada uma mediana de 6,5%, o valor mínimo foi de 5,1% e o máximo de 7,3% para Hb A₂ e para Hb F 3,7% corresponderam à mediana e 2,4% e 7,7% foram os valores mínimo e máximo, respectivamente. **Discussão:** Sabe-se que as anemias hemolíticas com presença da hemoglobina S (Hb S) denominam-se doença falciforme (DF), seja pelo predomínio da Hb S em homozigose (Hb SS), denominada anemia falciforme (AF), ou associada a outras alterações que formam heterozigotos, como a interação entre a variante e beta talassemia, a exemplo de Hb S/β⁺, Hb S/β⁰ talassemia, Hb SC, Hb SD, entre outras. A variante Hb S/β⁰ pode ocorrer pela ausência na produção das cadeias (Hb S/β⁰), em que as principais mutações na população brasileira são CD-39 (C>T, rs11549407) e IVS I-1 (G>A, rs33971440), e pela diminuição parcial das cadeias (Hb S/β⁺), as mutações IVS1-I-110 (G>A, rs35004220) e IVS-I-6 (T>C, rs35724775) são as mais comuns. Os resultados obtidos condizem com o esperado, uma vez que nas mutações em que há ausência de cadeias beta (β) existe uma quantidade superior de cadeias livres para se ligarem às cadeias e/ou em detrimento às mutações em que há apenas diminuição das cadeias (β⁺), o que, por conseguinte, resultou em valores maiores de Hb A₂ e/ou Hb F. **Conclusão:** Nossa população apresenta um caráter semelhante aos estudos encontrados na literatura, em que indivíduos com mutações β têm maiores níveis de Hb A₂ e Hb F.

55 FREQUÊNCIA DO POLIMORFISMO RS3800231 DO GENE FOXO3 E SUA RELAÇÃO COM A GRAVIDADE CLÍNICA EM INDIVÍDUOS COM ANEMIA FALCIFORME

Bernardo VS^a, Torres FF^a, Silva DGH^a, Chaves NA^a, Nascimento PPD^a, Lobo CC^b, Belini-Junior E^c, Domingos CRB^a

^a Laboratório de Hemoglobinas e Genética das Doenças Hematológicas, Departamento de Biologia, Universidade Estadual Paulista (UNESP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

^b Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (Hemorio), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^c Laboratório de Genética e Biologia Molecular, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Campus de Três Lagoas (CPTL), Três Lagoas, MS, Brasil

Objetivo: Verificar a frequência genotípica e alélica do polimorfismo de nucleotídeo único (SNP) rs3800231 (35-2764A>G) do gene FOXO3 em indivíduos com anemia falciforme (AF) e fazer análise comparativa entre o SNP e a gravidade clínica apresentada por esses indivíduos. A relação desse SNP com a gravidade pode revelar resultados promissores na investigação de fatores genéticos capazes de atuar como moduladores das diferentes gravidades na AF. **Material e métodos:** Foram analisadas 118 amostras de indivíduos provenientes do Hemorio, 70 mulheres e 48 homens. O diagnóstico da AF foi feito pelos testes clássicos de hemoglobinopatias (fragilidade osmótica NaCl a 0,36%, eletroforese em pH alcalino e em pH ácido e quantificação das hemoglobinas por cromatografia líquida de alta performance – Ultra2 Resolution, Trinity Biotech) como teste confirmatório, foi feita a análise da mutação por biologia molecular. Para genotipagem do SNP rs3800231 foi usado PCR-RFLP e a gravidade clínica foi categorizada pelo Sick Cell Disease Severity Calculator em leve, intermediária e grave. Os testes estatísticos foram feitos no software GraphPad Prism 7. **Resultados:** A frequência genotípica do SNP foi de 68,64% AA (homozigoto selvagem); 23,72% AG (heterozigoto) e 7,62% GG (homozigoto mutante). A frequência alélica corres-

pondente foi 0,81 para A e 0,19 para G, semelhante à observada para algumas populações africanas, cuja *Global minor allele frequency*, ou MAF, é igual a 0,260, regiões essas que apresentam frequência aumentada de AF. Já para o teste de equilíbrio de Hardy-Weinberg verificou-se que o SNP encontra-se fora de equilíbrio, indica um aumento na frequência dos heterozigotos para a próxima geração. Ao relacionar a frequência do SNP com a gravidade, verificou-se uma diferença significativa ($p = 0,004$) para a presença do alelo mutante (G) entre indivíduos com clínica intermediária/grave. **Discussão:** A AF apresenta como característica marcante uma grande heterogeneidade clínica, mesmo entre indivíduos com genótipos idênticos, particularidade que ressalta a importância da busca por novos marcadores genéticos que poderiam atuar como moduladores genéticos, é uma ferramenta promissora para que, no futuro, prognósticos individualizados possam contribuir para a decisão terapêutica e/ou a implantação de novos tratamentos. A análise comparativa, descrita anteriormente, sugere um possível efeito agravante do alelo mutante na gravidade clínica da AF. Embora a maior frequência de G esteja aparentemente relacionada a maior gravidade dos casos, deve haver outras possíveis relações que façam a frequência dessa aumentar na amostra estudada. Estudos recentes consideram o gene FOXO3 como alvo potencial para tratamento de diversas doenças que limitam o tempo de vida, como tumores, vários estados patológicos do sistema cardiovascular e acidente vascular cerebral e relacionam alterações nesse gene com casos clínicos que resultam em hematopoe-se anormal, sugere que mutações apresentadas nessa sequência genética possam ser um dos gatilhos responsáveis na heterogeneidade de processos fisiológicos relacionados com a AF. **Conclusão:** Assim, a investigação dessa variante em patologias nas quais alterações hematológicas são características importantes representa um ótimo alvo para a avaliação desse como possível modulador genético. **Financiamento:** Fapesp (processo 2018/00345-1).

56 USE OF AN AUTOMATED PYROSEQUENCING TECHNIQUE FOR THE CONFIRMATION OF SICKLE CELL DISEASE

Martino CC^a, Alencar CS^b, Proietti AB^c, Loureiro P^d, Maximo C^e, Werneck D^c, Gaburo N^a, Kelly S^f, Sabino EC^a

^a Instituto de Medicina Tropical, Faculdade de Medicina (FM), Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

^b LIM/03, Laboratório de Medicina Laboratorial, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brazil

^c Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brazil

^d Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (Hemope), Recife, PE, Brazil

^e Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (Hemorio), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^f Blood Systems Research Institute, San Francisco, USA

Background: The diagnosis of sickle cell disease (SCD) is made by hemoglobin assays such as high-performance liquid chromatography (HPLC), isoelectric focusing, cellulose acetate electrophoresis, and citrate agar electrophoresis. Those assays are easy to perform and used in large scale newborn screening in many countries including Brazil. The tests however may not easily differentiate S 0 thalassemia from SS, and in this case hemoglobin (HBB) gene sequencing is necessary. **Objective:** To develop a high throughput DNA-based confirmatory assay for SCD. **Methods:** We developed an automated pyrosequencing technique (PyS) based on QIAGEN technology (Hilden, Germany) to determine the SCD genotype. Primer sequences were designed using the software Pyromark Assay by Design as follows: Forward 5' ATTGCTTACATTTGCTTCTGACAC3', Reverse 5'ACCAACTTCATCCACGTTTAC3'. PCR was performed with the PyroMark PCR Kit (QIAGEN) using 100 ng/L of DNA according to the manufacturer's protocol. The analysis was performed using Pyrogram (PQ24 Software) version 2.1. The technique was evaluated with 2,749 samples with sufficient DNA from 2,795 patients enrolled in the Recipient Epidemiology and Donor Evaluation Study-III (REDS-III) Brazil SCD Cohort that recruited patients in four Brazilian states (São Paulo, Minas Gerais, Rio de Janeiro, and Pernambuco). Patients were previously tested using High Performance Liquid Chromatography (HPLC) to diagnose SCD as part of routine clinical care. **Results:** The PyS assay concurred with 1,881 HbSS and 601 HbSC HPLC results and those

samples were considered confirmed. All samples with discrepant results between HPLC and PyS ($n = 167$) or concordant PyS = HBAS and HPLC suggested S + or S 0 ($n = 100$) were submitted to Sanger sequencing of the HBB gene to assign a final SCD genotype. The PyS assay correctly identified 139 of the discrepant results and 97 of the HBAS results. Of the 159 HbAS samples confirmed by Sanger to be consistent with S thalassemia genotype, 80 samples were classified as S 0 thalassemia and 79 as S + thalassemia. The most frequent mutations of S 0 and S + were HBB: c.118C>T (Gln40Stop) and HBB c.92 + 6T>C, respectively. **Conclusion:** The PyS assay correctly identified 2,718 (98.9%) of the 2,749 tested samples and proved to be satisfactory for large-scale confirmatory testing. This study also permitted to describe the most common + and 0 mutations in a large multi-site SCD cohort in Brazil.

57 ENVOLVIMENTO DE SUBTIPOS DE MONÓCITOS E CITOCINAS INFLAMATÓRIAS NA FISIOPATOLOGIA DA ANEMIA FALCIFORME

Junior ALS^a, Garcia NP^{a,b}, Santos APCD^a, Soares GAS^a, Costa TCC^c, Costa AG^{a,b,c}, Filho OAM^d, Paula EV^e, Marie AMA^{a,b,c}

^a Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Estado do Amazonas (Hemoam), Manaus, AM, Brasil

^b Programa de Pós-Graduação em Imunologia Básica e Aplicada da Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil

^c Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicada a Hematologia da Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Boca do Acre, AM, Brasil

^d Instituto René Rachou (Fiocruz-Minas), Belo Horizonte, MG, Brasil

^e Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Introdução: A anemia falciforme (AF) é uma doença genética inflamatória crônica que pode levar a doenças vasculares e consequentemente ao acidente vascular cerebral, o qual contribui para alta morbidade e mortalidade nesses pacientes. Essa doença apresenta alto grau de vaso-oclusão e consequente disfunção endotelial, além da ativação de células da imunidade inata como monócitos, os quais são recrutados por citocinas e quimiocinas para o vaso sanguíneo obstruído e podem contribuir para o processo inflamatório local. **Objetivo:** Avaliar o papel dos subtipos de monócitos e citocinas na fisiopatologia da anemia falciforme. **Material e métodos:** Foi usado sangue periférico e soro coletados em tubos de EDTA e gel separador, respectivamente, de 30 pacientes diagnosticados com anemia falciforme (HbSS) e em estado estacionário e de 53 amostras de doadores saudáveis para o grupo controle. Fez-se a imunofenotipagem das subpopulações de monócitos por citometria de fluxo com o uso de marcadores específicos (CD14, CD16, CD80 e HLA-DR), analisados pelo programa FlowJo v.7.1. A dosagem das citocinas TNF- α , IL-1 β , IFN- γ , IL-12 e IL-6 foi feita com o Kit Bio-Plex Pro Human Cytokine Standard 27-Plex por meio da técnica de Luminex, analisadas por meio do software Bioplex Manager, do qual obtivemos resultados em pg/mL. A análise dos dados foi feita por meio do software GraphPad Prism v. 5.0 com o uso do teste de Mann-Whitney two-tailed com intervalo de confiança de 95% e os dados considerados com significância estatística foram os que apresentaram p valor $< 0,05$. **Resultados:** Não foi identificada diferença estatística entre os monócitos clássicos ($p = 0,0561$) e não clássicos ($p = 0,2534$) entre os grupos de doadores saudáveis (DS) e pacientes com anemia falciforme (AF), assim como para os níveis de TNF- α ($p = 0,0852$). No entanto, na AF foi observado aumento significativo de monócitos inflamatórios ($p = 0,0023$), assim como para os níveis de IL-1 ($p = 0,0001$), IFN- γ ($p = 0,0032$), IL-12 ($p = 0,0004$) e IL-6 ($p = 0,0095$) em relação ao grupo DS. **Discussão:** Os níveis aumentados das citocinas IL-1 β , IFN- γ , IL-12 e IL-6 favorecem a prevalência dos monócitos inflamatórios. Além disso, podem induzir a polarização para macrófagos em M1. Essas células têm alta habilidade de adesão ao endotélio e recrutamento de outras células do sistema imune, o que pode levar ao agravamento da oclusão microvascular e do quadro clínico. **Conclusão:** Os dados do presente trabalho sugerem que os monócitos inflamatórios e não clássicos e as citocinas secretadas por essas células parecem contribuir para agravar o quadro de inflamação e vaso-oclusão nos pacientes com AF, mesmo em estado estacionário. No entanto, são necessários estudos posteriores com avaliação de outros marcadores e análises mais robustas para correlação com outros parâmetros imunológicos e clínicos.

Apoio: Fapeam, CNPq, Capes, Ufam, Hemoam.

58 HISTÓRICO GESTACIONAL E OBSTÉTRICO DE PACIENTES PORTADORAS DE DOENÇA FALCIFORME ACOMPANHADAS NA IRMANDADE DE MISERICÓRDIA DA SANTA CASA DE SÃO PAULO

Sousa VT, Canado RD

Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A doença falciforme (DF) é a doença hereditária monogênica mais comum no mundo e caracteriza-se por anemia hemolítica crônica permeada de eventos repetidos de vaso-oclusão que determinam, progressivamente, inúmeras complicações clínicas, elevada mortalidade e pioria da qualidade de vida. A gravidez é uma situação potencialmente grave para as pacientes com DF, assim como para o feto e para o recém-nascido. As principais complicações maternas durante a gravidez e o puerpério incluem placenta prévia, descolamento prematuro de placenta, abortos espontâneos, retardo de crescimento intrauterino, parto prematuro, mortalidade perinatal, infecções, insuficiência cardíaca congestiva, fenômenos tromboembólicos e toxemia gravídica. **Objetivo:** Analisar o histórico gestacional e obstétrico de pacientes portadoras de DF acompanhadas na IMSCSP. **Metodologia:** Estudo retrospectivo de corte transversal do histórico gestacional e obstétrico de mulheres com diagnóstico de DF e em acompanhamento no ambulatório de anemias da IMSCSP entre setembro de 2016 e novembro de 2017. **Resultados:** Das 86 pacientes selecionadas, 38 (44%) nunca tinham engravidado e 48 (56%) tinham história de gravidez prévia, total de 96 gestações, mediana de 34 anos, variação entre 19 e 65; 38 (79%) tinham genótipo SS. Observaram-se 28 abortos (30%), com idade gestacional mediana de 11,36 semanas, variação entre quatro e 22 semanas; e 68 partos, 60% na IMSCSP e 40% em outros serviços (públicos ou particulares); 55 (80,9%) foram partos cesarianas, 44 (80%) em gestantes SS. Dos 28 casos de aborto, 24 (86%) ocorreram em gestantes SS, quatro (14%) em S/Beta talassemia e nenhum com genótipo SC. Observaram-se 38 casos de recém-nascidos a termo e 26 de prematuros. Desses, 23 (43%) ocorrem em pacientes com genótipo SS. Apenas três (3,2%) pacientes apresentaram complicações obstétricas maternas durante a gestação, dois casos de pré-eclâmpsia e um de eclâmpsia. Não houve óbito materno. As três principais complicações não obstétricas observadas foram: infecção do trato urinário (13; 14%), crise dolorosa (11; 11%) e síndrome torácica aguda (seis; 6%). Em relação ao histórico transfusional, em 49 (51%) das 96 gestações as pacientes referiram ter recebido transfusão de hemácias. Ao analisar os 28 casos de aborto em 19 pacientes, observamos que em 21 (75%) as pacientes não referiram ter recebido transfusão de hemácias e, portanto, apenas sete casos de aborto (25%) receberam transfusão de hemácias. Por outro lado, das 29 gestantes que não tiveram aborto, 86% haviam recebido transfusão de hemácias. **Conclusão:** Os resultados observados corroboram os dados publicados na literatura e mostram que a gestação em pacientes com DF apresenta elevado risco materno-fetal, clínico e obstétrico, principalmente naquelas com genótipo SS. Além disso, que a terapia transfusional tem se mostrado de grande valia na prevenção de complicações materno-fetais.

59 PESQUISA DA DELEÇÃO (- α 3.7) E DA TRIPLICAÇÃO (aaaANTI3.7KB) DO GENE HBA EM PACIENTES PORTADORES DE ANEMIA FALCIFORME

Delarco MF^a, Favero ME^b

^a Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina, PR, Brasil

^b Departamento de Patologia, Análises Clínicas e Toxicológicas, Hospital Universitário de Londrina, Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina, PR, Brasil

Introdução: A coexistência da talassemia- α (Tal) pode ser um modificador importante no quadro clínico dos pacientes portadores de anemia falciforme (AF), afeta a sobrevida geral, a frequência das complicações clínicas e também pode modificar as características dos exames laboratoriais desses pacientes. Estudos demonstram que o elevado grau de miscigenação racial presente no Brasil aumenta a probabilidade dessa associação. **Objetivo:** Considerando que a deleção - α ^{3:7kb} é a mutação mais comumente encontrada nos casos de Tal, avaliar a frequência dessa deleção e da triplicação (aaa^{anti3:7kb}) em pacientes portadores de AF atendidos no Hospital Universitário de Londrina e seu efeito nos

parâmetros hematológicos (número de eritrócitos, hemoglobina, hematócrito, volume corpuscular médio [VCM], hemoglobina corpuscular média [HCM] e HbFetal). **Material e métodos:** Foram incluídos neste trabalho 29 pacientes com diagnóstico de AF e excluídos os pacientes portadores de hemoglobinopatia SC ou S/ β -talassemia. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina (registro Conep-268), parecer CEP/UEL n° 313/2011. A pesquisa da deleção - α ^{3:7kb} e da triplicação aaa^{anti3:7kb} foi feita através do método de GAP-PCR segundo Dodé et al. (1992, 1993). Os pacientes foram separados em dois grupos de acordo com a coexistência da α Tal (SS/ α Tal) ou ausência da mutação - α ^{3:7kb} (SS). Os resultados foram submetidos ao teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov, as variáveis com distribuição normal foram analisadas pelo teste t não pareado e as variáveis não paramétricas pelo teste de Mann-Whitney, com o programa GraphPad Prism 5.0. Foram consideradas diferenças significativas quando valor de $p \leq 0,05$. **Resultados:** A deleção - α ^{3:7kb} foi encontrada em sete pacientes portadores de AF (24,14%), seis (85,7%) apresentaram essa deleção em heterozigose (- α ^{3:7kb}/) e apenas um (14,3%) apresentou essa deleção em homozigose (- α ^{3:7kb}/- α ^{3:7kb}). A triplicação (aaa/aaa^{anti3:7kb}) foi observada em apenas um (3,4%) paciente. O número de eritrócitos, a concentração de hemoglobina e o hematócrito foram significativamente maiores no grupo SS/ α Tal. Os índices hematimétricos (VCM e HCM) e o valor de HbF foram menores no grupo SS/ α Tal quando comparados com os pacientes do grupo SS, entretanto essa diminuição não foi significativa ($p > 0,05$). **Discussão:** Os resultados encontrados neste trabalho estão de acordo com estudos previamente publicados, nos quais também foi identificado o aumento de eritrócitos, concentração de hemoglobina e hematócrito em pacientes SS/ α Tal. Entretanto, apesar de se observar uma tendência para a redução dos índices hematimétricos no grupo SS/ α Tal conforme relatado em estudos prévios, a diferença não foi significativa, provavelmente devido ao grupo avaliado neste estudo ($n = 29$) ser relativamente pequeno. **Conclusão:** Este trabalho identificou a frequência da coexistência da α Tal na população de portadores de AF atendida no HU/UEL. Também foi observado que a coexistência das duas mutações promoveu alterações esperadas nos parâmetros hematológicos, o que mostra a relevância da Tal como modulador da gravidade da AF. Entretanto, outros fatores moduladores também podem influenciar as características clínicas da AF. Dessa forma, a simples presença da mutação não permite prever a evolução da doença nesses pacientes.

60 EXPRESSÃO DE MIRNA NA GRAVIDADE DA ANEMIA FALCIFORME

Biassi TP^a, Guerra-Shinohara EM^b, Moretti PNS^a, Dutra VF^a, Silva AMF^a, Colleoni GWB^a, Figueiredo MS^a

^a Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

^b Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A anemia falciforme (AF) é uma doença complexa, associada a morbidade significativa e mortalidade prematura. Eventos falciformes levam a hemólise intravascular e vaso-oclusão, em associação com inflamação vascular e ativação endotelial. Alvos moleculares, como microRNAs (miRNA), têm sido estudados para detecção de diversas doenças. **Objetivo:** Identificar assinaturas específicas de miRNAs em amostras de plasma de portadores de AF e comparar com índices de gravidade. **Metodologia:** Inicialmente feito *screening* da expressão gênica de 667 miRNAs distintos em quatro amostras de pacientes com elevação da velocidade de regurgitação da tricúspide (VRT) (G1: 2,5 m/s) e quatro sem elevação de VRT (G2: < 2,5 m/s). Após extração do RNA total essas amostras foram analisadas por PCR em tempo real (StepOne™ Real-Time PCR System-ThermoFisher) com os sistemas Megaplex™ RT Human Pool A e Megaplex™ RT Human Pool B (ThermoFisher). Para análise usaram-se os programas Expression Suite Software (ThermoFisher) e SPSS (19.0, IBM). **Resultados e discussão:** Foram diferencialmente expressos 17 miRNAs entre os grupos G1 e G2 ($p < 0,05$). O miR16 foi considerado um bom candidato a endógeno. Daqueles diferencialmente expressos, cinco miRNAs foram selecionados para validação em 56 amostras de pacientes (miR15b, miR502, miR510, miR544, miR629). Os resultados da expressão relativa 2^{-CT} foram comparados em três índices de gravidade: Score de Lesão de Órgão (SLO), Bayesian Score, VRT Score. Quanto ao miR510: a) foi um bom discriminante para avaliar a gravidade segundo a SLO pela curva

ROC no valor de corte da expressão relativa 0,000331043, sensibilidade de 77,8%, especificidade 72,2% e área sob a curva (AUC) de 0,769 (IC95%: 0,666–0,931), $p = 0,008$; b) no VRT Score relacionou-se a pacientes com menores VRT, no corte de 0,000331043, sensibilidade 71,4%, especificidade 73,3% e AUC de 0,825 (IC95%: 0,689–0,962, $p = 0,001$). Dessa forma, o miR510 pôde distinguir indivíduos com melhor prognóstico. Já foi relatado que o miR510 tem como alvo regulatório a peroxirredoxina-1 (PRDX1), envolvida na proteção de células contra o estresse oxidativo. Pacientes com AF têm diminuição de óxido nítrico e aumento do estresse oxidativo. Dessa forma, nossos resultados sugerem que pacientes mais graves, nos quais o miR510 encontra-se hipoexpresso, são indivíduos que necessitam da PRDX1 em plena atividade, já que o miR510 diminui/bloqueia a tradução de PRDX1. Quanto ao miR629, teve relação com a gravidade segundo o Bayesian Score com ponto de corte de 0,0009854449, sensibilidade 66,7%, especificidade 75% e AUC de 0,729 (IC95%: 0,552–0,907, $p = 0,027$). Sabe-se que a endotelina-1 está aumentada na AF e tem importante papel na manifestação da hipertensão pulmonar. Por sua vez, a endotelina-1 tem relação com a via de sinalização da AKT1, que parece ser regulada pelo miR629. Sugere que esse miRNA pode ter um papel na disfunção endotelial desses pacientes. Os miR15b, miR502 e miR544 não apresentaram associação com os diferentes scores avaliados. **Conclusão:** miR510 e miR629 parecem estar hipoexpressos em pacientes mais graves na AF, com provável importância na regulação de manifestações clínicas relacionadas a vasculopatia, embora mais estudos sejam necessários.

61 ESPLENOMEGALIA COM FALCIZAÇÃO DE HEMÁCIAS EM PACIENTE COM TRAÇO FALCIFORME: RELATO DE CASO DE UM PACIENTE ATÍPICO

Figueiredo SSLV, Nunes JC, Santos RAVD, Oliveira KA, Carvalho MRCT, Ramalho MCM, Miranda RPA, Cavalcanti JAL

Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba, Cabedelo, PB, Brasil

Objetivo: Relatar o caso clínico de um paciente portador de traço falciforme, o qual, mesmo em situação de heterozigose, apresentou evidências de falcização das hemácias identificada após procedimento de esplenectomia. **Material e métodos:** Estudo descritivo do tipo relato de caso, com informações retrospectivas, transversais, clínicas, primárias e intervencionais. Esse trabalho foi configurado por meio de revisão do prontuário e entrevista com o paciente, os quais foram submetidos a revisão da literatura. **Resultados:** FMBJ, masculino, 42 anos, foi diagnosticado com traço falciforme aos três anos. A eletroforese de hemoglobina do paciente refere A1 = 56,1%, A2 = 2,6%, F = 2,4% e S = 38,9%, o que caracteriza traço falciforme. O paciente em questão apresentou infecções de repetição, como afecções do trato intestinal e pneumonia, a qual de início não tinha causa esclarecida. Paralelamente, foi constatada, nos seus hemogramas, a persistência das séries branca e vermelha em valores abaixo da referência; situação essa encontrada mais comumente em paciente com a doença falciforme. Durante acompanhamento com hematologista, notou-se crescimento anormal do baço ao exame físico, o que trouxe a necessidade de exame ultrassonográfico. Nesse, foi constatado o volume do órgão de 797,5 cm³. Em decorrência dos fatos levantados foi indicada e feita a esplenectomia no paciente e na biópsia desse órgão foram encontradas hemácias falcizadas na polpa vermelha com intensa congestão. **Discussão:** A doença falciforme é provocada por uma mutação no cromossomo 11 com substituição do ácido glutâmico pela valina na cadeia beta da globina, que gera a hemoglobina S em homozigose (Hb SS). Em pacientes que apresentam essa mutação é comum a presença de sintomas como: crises de vaso-oclusão, dor exacerbada, infecções de repetição, pneumonias, entre outros. Contudo, em pacientes que apresentam hemoglobina S em heterozigose (Hb AS), não é de costume a presença desses sintomas, a menos que estejam expostos ao estresse metabólico ou esforço físico exacerbado. No caso relatado, mesmo o paciente na condição de traço falciforme e na ausência de estresse metabólico ou outros fatos predisponentes houve a presença de sintomatologia típica de anemia falciforme: infecções de repetição, esplenomegalia, pneumonia, febre, mal-estar, entre outros. **Conclusão:** Trata-se de uma condição clínica rara, uma criança heterozigótica para hemoglobinopatia S apresentar manifestações clínicas da doença falciforme. A partir disso, faz-se necessário um estudo dos haplótipos desse paciente, bem como análise gênica dessa mutação em heterozigose para justificar tal fenótipo manifestante.

62 COEXISTÊNCIA DE SARCOIDOSE E DOENÇA FALCIFORME: RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA

Balbino AC, Vicari P, Queiroz VC, Silva MCA, Carreiro VP, Vargas APML, Nogueira DS, Figueiredo VLP

Serviço de Hematologia do Hospital do Servidor Público Estadual (HSPE), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A sarcoidose é uma doença inflamatória sistêmica crônica, de etiologia desconhecida, caracterizada por infiltração granulomatosa não caseosa em qualquer órgão. A sarcoidose ocorre a uma taxa de 30 a 40 por 100.000 na população geral e aproximadamente 0,15% dos negros americanos são portadores de doença falciforme (DF). A anemia falciforme (AF) é a forma homozigótica da DF, que inclui um grupo de doenças genéticas caracterizadas pela produção de uma hemoglobina S anormal (HbS). Apesar de tanto a sarcoidose quanto a DF serem distúrbios que comumente afetam a população negra, existem poucos relatos da coexistência de sarcoidose e DF. **Objetivo:** Descrever e discutir caso incomum da coexistência de sarcoidose e DF. **Relato de caso:** Mulher, 47 anos, portadora de DF com quadro febre e vermelhidão em membros inferiores. Inicialmente tratada como erisipela, sem melhora e início de poliartralgia, eritema nodoso, tosse seca e dispneia. Apresentou sorologias virais (negativas), broncoscopia com lavado broncoalveolar (ambos negativos) e TC de tórax que evidenciaram múltiplos linfonodos e linfonodomegalias em todas as cadeias hilares de até 3,6 x 1,7 cm. Prosseguiu investigação com mediastinoscopia e biópsia de linfonodo e foi aventada a hipótese de sarcoidose com síndrome de Löfgren (febre, eritema nodoso, artrite e linfonodomegalia hilar), recebeu prednisona 60 mg/dia empiricamente. O anatomopatológico do linfonodo mediastinal confirmou a suspeita diagnóstica ao evidenciar granuloma de células epitelioides, sarcoidose. **Discussão:** DF é conhecida por suas complicações pulmonares, tais como síndrome torácica aguda (STA), que acarreta alta mortalidade em pacientes adultos e hipertensão pulmonar crônica, descrita em até 30% dos indivíduos com AF e associada a redução da expectativa de vida. Sarcoidose e hemoglobinopatias são dois distúrbios que comumente afetam a população negra americana. A prevalência da sarcoidose é amplamente dependente da etnia e sua mortalidade é estimada em 4,32/1.000.000, principalmente por complicações respiratórias e cardíacas. Embora estudos tenham demonstrado uma maior frequência de traço falciforme em pacientes negros com sarcoidose, relatos da coexistência dessas duas síndromes são raros na literatura. Muitos mecanismos possíveis foram considerados na fisiopatologia da sarcoidose, como infecções por *Mycobacterium tuberculosis*, *Propionium acnes* e *Propionium granulosum*. Por outro lado, a prevalência étnica e o aumento do risco de algumas famílias podem estar associados a suscetibilidade genética nesses grupos. Níveis elevados de citocinas, essas sabidamente elevadas na DF e na STA, tais como TNF- α , IL-8 e IL-12, são também encontrados na fase crônica da sarcoidose. Por esse motivo acredita-se que pacientes com DF e maior prevalência de crises e STA possam ser mais suscetíveis à sarcoidose, apesar dos dados limitados da literatura que confirmem essa hipótese. **Conclusão:** O presente relato demonstra as dificuldades no diagnóstico diferencial de dispneia, tosse e febre em paciente com DF, visto a presença de tantos outros achados comuns para essa patologia.

63 CORRELAÇÃO DO ÂNGULO DE FASE COM VARIÁVEIS ANTROPOMÉTRICAS, BIOQUÍMICAS E HEMATOLÓGICAS NA ANEMIA FALCIFORME

Cruz NRC^a, Ferreira FO^a, Oliveira NS^a, Brito AS^a, Valente-Frossard TNS^a, Nascimento DP^a, Alvarez-Leite JI^b, Velloso-Rodrigues C^a

^a Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Campus Governador Valadares, Governador Valadares, MG, Brasil

^b Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: O ângulo de fase (AngF), obtido por meio da análise por bioimpedância elétrica, é o valor da tangente do arco da relação de reatância versus resistência elétrica. AngF é indicador de integridade da membrana celular e da massa celular do corpo, é considerado uma ferramenta prognóstica em doenças crônicas tais como doença renal, hepática, cardíaca e câncer. Nas crianças com anemia falciforme (AF), medidas antropométricas, além de análises bioquímicas e hematológicas, são usadas para acompanhar e prevenir agravamento do quadro

clínico, causado pelos fenótipos de hemólise e vaso-oclusão característicos nessa doença. O perfil de lipídios das membranas de hemácias na doença falciforme foi correlacionado à medida do AngF, porém não foram encontrados estudos que investigassem associação entre marcadores de hemólise e AngF. **Objetivo:** Avaliar associação entre os valores de AngF e marcadores antropométricos, bioquímicos e hematológicos da AF. **Material e métodos:** Foram avaliadas 51 crianças e adolescentes com AF com média de 12,15 anos e 52,9% meninos acompanhados no Hemocentro Regional de Governador Valadares da Fundação Hemominas entre 2015-2018. Foram investigados peso e altura, hemograma, LDH e BT e BI e foi determinado o valor do AngF. O índice de massa corporal (IMC) e a estatura foram analisados considerando a idade. Pelo software Who AnthroPlus foram determinados e classificados os valores de escore-z. O AngF foi determinado pela bioimpedância elétrica (TBW, Biodynamics 450). As amostras de sangue foram coletadas no mesmo dia da avaliação antropométrica e da bioimpedância. Com o programa SPSS, versão 20.0, obtiveram-se a média e o desvio-padrão dos parâmetros quantitativos, a correlação de Spearman e a correlação parcial, controlou-se o efeito do sexo e da idade, adotou-se $p < 0,05$. **Resultados:** Houve correlação positiva entre AngF e IMC ($p = 0,04$; $r = 0,28$), contagem de hemácias ($p = 0,02$; $r = 0,33$), nível de hemoglobina ($p = 0,01$; $r = 0,35$) e hematócrito ($p = 0,01$; $r = 0,34$) e uma correlação negativa com níveis de LDH ($p = 0,01$; $r = -0,35$). A análise de correlação parcial indicou que o AngF manteve correlação significativa após controle do efeito do sexo e idade para as variáveis hemoglobina ($p = 0,01$; $r = 0,34$), hematócrito ($p = 0,03$; $r = 0,30$) e LDH ($p = 0,02$; $r = -0,32$). **Discussão:** Os resultados indicaram uma associação do AngF com marcadores clássicos de gravidade da AF, destacaram a LDH, que é um marcador importante de hemólise. Pela primeira vez a medida do AngF foi associada a marcadores de hemólise na AF. **Conclusão:** As correlações observadas mostram que o AngF, uma medida simples e não invasiva, poderia ser validado como marcador da gravidade e/ou para monitorar a eficácia de tratamento da AF. Para isso, será necessária determinação do valor de referência da medida do AngF para crianças e adolescentes com AF e grupo controle.

Apoio: Fapemig (CDS-APQ-03522-13); Proex-UFJF e Propp BIC-UFJF/2015-2016; CT-Infra/2013 – Finep.

64 OSTEONECROSE NA DOENÇA FALCIFORME

Souza CRL, Leite JA, Dutra VF, Santos NLS, Figueiredo MS

Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Na população falcêmica, a incidência de osteonecrose (ON) de ossos longos é de 10% a 30%. Acomete especialmente as epífises com vascularização colateral insuficiente, é mais comum em fêmur proximal, úmero proximal e côndilos femorais. Há diminuição do fluxo sanguíneo, o que provoca degeneração da arquitetura trabecular, colapso do osso subcondral e artrose secundária em 70% dos casos; na sua maioria é necessária a intervenção cirúrgica (artroplastia). Mais recentemente, tem sido proposta a implantação de células pluripotentes autólogas no local da ON, aparentemente com bons resultados. Embora não seja manifestação que altere a mortalidade, a qualidade de vida desses indivíduos encontra-se bastante prejudicada. **Objetivo:** Avaliar a prevalência de ON em indivíduos com doença falciforme (DF). **Material e métodos:** Análise retrospectiva de prontuários de 239 pacientes com DF em acompanhamento regular no ambulatório de hemoglobinopatias da EPM/Unifesp. Foram avaliados: presença de ON por radiografia e/ou ressonância magnética, número de sítios afetados, tratamento do paciente quanto à DF e quanto à ON, além da idade, gênero e hemoglobina (Hb). **Resultados:** Foram identificados 62 pacientes com ON (26%), 44 de 173 (25%) com homozigose para hemoglobina S (SS), 10 de 46 (22%) com hemoglobinopatia SC (SC) e oito de 20 (40%) com s-beta Talassemia (SB) ($p = 0,28$). Desse total, 19 (30,6%) eram do gênero masculino. Idade média: SS = $34,4 \pm 10,1$; SC = $52,3 \pm 11,2$; SB = $33,2 \pm 11,6$ ($p < 0,001$, sendo SC6 = SS,SB). Hb média: SS = $8,6 \pm 1,4$; SC = $10,9 \pm 1,1$; SB = $10,3 \pm 1,6$ ($p < 0,001$, SS6 = SC,SB). Quarenta e três (69%) estavam em tratamento com hidroxiureia, oito (13%) em transfusão regular e 11 (18%) em tratamento conservador. Vinte e três (37%) pacientes apresentaram mais de um sítio de ON, oito (13%) com ON de úmero. Apenas 11 (18%) indivíduos foram submetidos a intervenção cirúrgica. **Discussão e conclusão:** A prevalência de ON encontrada nesta avaliação foi de 26%, sem diferença entre os genótipos, o que está de acordo

com os dados de literatura. O menor número de indivíduos do gênero masculino com ON é devido à menor frequência de homens em acompanhamento. A ON foi manifestação mais precoce em pacientes com SS/SB, porém vale lembrar que a sobrevida dos indivíduos SC é maior e que não tivemos possibilidade de identificar a data de diagnóstico da ON, o que pode ter alterado essa estatística. O nível de Hb se correlacionou com o genótipo, e não com a incidência de ON, concordou com dados de literatura. Chama a atenção o pequeno número de pacientes tratados cirurgicamente, o que justifica o fato de grande parte desses apresentar dor crônica, com uso elevado de analgésicos/anti-inflamatórios e consequente maior procura ao sistema de pronto atendimento, onde são erroneamente encarados como crise vaso-oclusiva. Assim, um melhor atendimento a esses indivíduos, com vista à diminuição da dor crônica (com fisioterapia, por exemplo), tratamento cirúrgico ou mesmo o uso de células pluripotentes autólogas é fundamental para a melhoria da qualidade de vida. Entretanto, mais estudos sobre a infusão de células pluripotentes autólogas ainda se fazem necessários.

65 GRAVIDEZ NA ANEMIA FALCIFORME: EXPERIÊNCIA DE UM ÚNICO CENTRO

Dutra VF, Leite JA, Souza CRL, Biassi TP, Figueiredo MS

Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A gestação na anemia falciforme (AF, homozigose para a hemoglobina S) frequentemente conduz a significativa morbidade materno-fetal, independentemente do fenótipo, pode agravar as manifestações da doença, como, por exemplo, pioria da anemia, aumento da frequência e gravidade das crises dolorosas e das infecções. Além disso, a AF pode influenciar desfavoravelmente a evolução da gestação com maior risco de desenvolver pré-eclâmpsia, parto prematuro e baixo peso ao nascimento, entre outros. Não existe ainda consenso sobre o melhor tratamento dessas pacientes durante a gestação, visto que a indicação de transfusão profilática ainda é controversa. **Objetivo:** Avaliar prevalência de gestação e suas características em um grupo de pacientes com AF. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo, com análise de prontuário de pacientes com diagnóstico de AF do sexo feminino entre 18 e 50 anos, em acompanhamento regular no Serviço nos últimos cinco anos. Foram avaliados: idade da paciente na gestação, antecedente obstétrico, desfecho da gestação, idade gestacional, peso e Apgar do recém-nascido (RN), transfusão de hemácias (TH) na gestação e complicações. **Resultados:** De 87 pacientes em acompanhamento, observaram-se 17 gestações em 16 pacientes (18%) no período referido. A média foi de $28,5 \pm 0,9$ anos, 11 (65%) eram primigestas. Apesar de as primigestas terem idade menor ($26,5 \pm 6,5$ vs. $33,2 \pm 5,7$), essa diferença não foi significativa ($p = 0,08$). Foram 12 cesarianas, três partos normais, um aborto espontâneo e uma gravidez ectópica. Nas 15 gestações a termo, 11 pacientes estavam em uso de hidroxiureia, que foi suspensa assim que diagnosticada a gestação. Vale ressaltar que não houve má-formação fetal nesses RN. A média de idade gestacional foi de $37,8 \pm 2,1$ semanas, com apenas uma gestação com < 36 semanas. O peso médio dos RN foi de 2.570 ± 577 g, um RN teve peso de 1.370 g. Cinco pacientes tiveram desfecho obstétrico fora do nosso serviço e o Apgar 8 no 1º min foi visto em sete RN dos 10 nascidos no serviço. Treze pacientes (87%) foram transfundidas profilaticamente durante a gestação em nosso serviço ($5,8 \pm 3,6$ unidades), um em outro serviço e um sem transfusões na gestação. Essa última, cujo RN tinha 1.370 g, precisou de 5 TH no pré-parto. As complicações observadas foram: duas pré-eclâpsias, uma doença hipertensiva gestacional, cinco RN com sofrimento fetal agudo, um RN com restrição de crescimento, duas pacientes tiveram síndrome torácica aguda e duas, crises vaso-oclusivas. **Discussão e conclusão:** Apesar da pequena amostra, nossos resultados estão de acordo com os dados de literatura, que mostram incidência relevante de complicações obstétricas, tanto para a mãe quanto para o feto, além de complicações próprias da AF. A indicação de transfusão profilática ainda é controversa, há desde grupos que defendem exsanguineotransfusão para diminuir a hemoglobina S até grupos que só indicam transfusão na presença de complicações. Em nosso serviço, a paciente é transfundida regularmente durante a gestação a partir do momento que a hemoglobina for < 8 g/dL. Com isso, observamos tempo adequado de gestação (> 36 semanas), RN com bom peso e Apgar > 8 na maioria das pacientes. Acreditamos que transfusão profilática, mesmo na impossibilidade de exsanguineotransfusão, é medida aconselhável nessas pacientes.

66 TGF-BETA-1 RECOMBINANTE E DMSO DIMINUEM AS PROPRIEDADES INFLAMATÓRIAS DE NEUTRÓFILOS NA ANEMIA FALCIFORME

Torres LS, Miguel LI, Saad STO, Costa FF, Conran N

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

A anemia falciforme (AF) é caracterizada pela ativação de plaquetas, células endoteliais e leucócitos, desencadeando processos vaso-oclusivos. Devido ao quadro inflamatório crônico, os neutrófilos são os leucócitos com maior participação nesse processo. O fator transformante do crescimento beta-1 (TGF- β 1) é uma citocina com propriedades anti-inflamatórias e cujas concentrações estão elevadas na AF. Em condições como câncer, doença de Chron e AVC, o TGF- β 1 desempenha efeitos protetores mediados por suas funções imunossupressoras. Em macrófagos, pode desencadear a polarização de fenótipo pró-(M1) para anti-inflamatório (M2) e o mesmo foi sugerido para neutrófilos. Por outro lado, o dimetil sulfoxido (DMSO) é usado como anti-inflamatório para condições como cistite e artrite e pode aumentar a expressão de receptores de TGF- β 1 em células epiteliais. Neste estudo, investigamos os efeitos do TGF- β 1 e do DMSO em neutrófilos controles e de pacientes com AF em estado estacionário da doença, sem histórico recente de transfusão sanguínea. Para avaliar se o TGF- β 1 e o DMSO poderiam reduzir as propriedades adesivas dos neutrófilos, as células foram isoladas do sangue periférico de indivíduos saudáveis (CON) por gradiente de centrifugação (Ficoll-Paque) e então tratadas com TGF- β 1 (50pM) e/ou DMSO (1,5%) por 90 min e estimuladas com TNF- α (200 ng/mL) – para simular o estado inflamatório da AF – por 30 min adicionais. Neutrófilos de indivíduos com AF foram submetidos aos mesmos tratamentos com e sem estímulo inflamatório adicional. As porcentagens de neutrófilos aderidos ao ligante fibronectina (FN, 20 g/mL) foram determinadas por ensaio de adesão estática (30 min, 37°C, 5% CO₂), com o uso da atividade da mieloperoxidase como medida. Embora os tratamentos isolados com TGF- β 1 ou DMSO não tenham reduzido a adesão de neutrófilos à FN (dados não mostrados, $p > 0,05$), a administração conjunta diminuiu a adesão estimulada por TNF- α nos grupos CON (16,5 \pm 1,8% vs. 11,3 \pm 1,5%, $p = 0,03$, $n = 10$) e AF (38,9 \pm 23,9% vs. 13,9 \pm 1,5%, $p = 0,04$, $n = 3$). Em seguida, os neutrófilos foram estimulados com LPS (100 ng/mL) e INF- γ (20 ng/mL), para induzir a polarização para um estado pró-inflamatório, por 4h na presença ou ausência de TGF- β 1 e DMSO. O tratamento combinado novamente reduziu a porcentagem de neutrófilos aderidos à FN (CON: 11,1 \pm 1,5% vs. 4,2 \pm 1,2%, $p < 0,01$, $n = 4$; AF: 47,4 \pm 12,3% vs. 21,9 \pm 4,5%, $p = 0,04$, $n = 4$). Para verificar se o TGF- β 1 e o DMSO poderiam afetar a produção de citocinas pró-inflamatórias após estímulo com LPS+INF- γ , os níveis de TNF- α e IL-1 do sobrenadante foram quantificados por Elisa. O TGF- β 1 e o DMSO não afetaram a produção de citocinas por neutrófilos não estimulados, porém o tratamento combinado diminuiu essa produção após estímulo com LPS+INF- γ nos grupos CON (TNF- α : 39,7 \pm 8,7 pg/mL vs. 8,7 \pm 0,9 pg/mL, $p < 0,01$, $n = 6$; IL-1: 66,9 \pm 10,5 pg/mL vs. 16,5 \pm 5,1 pg/mL, $p = 0,02$, $n = 4$) e AF (TNF- α : 174,0 \pm 55,5 pg/mL vs. 21,8 \pm 6,6 pg/mL, $p = 0,01$, $n = 8$; IL-1: 103,6 \pm 25,6 pg/mL vs. 43,1 \pm 15,5 pg/mL, $p = 0,01$, $n = 8$). O uso de hidroxireia foi considerado nas análises, porém os resultados obtidos para as amostras de pacientes com e sem o uso da medicação não diferiram e os dados foram agrupados. Nossos resultados demonstram os efeitos anti-inflamatórios do TGF- β 1 em neutrófilos humanos sob estresse inflamatório e como esse efeito é potencializado na presença do DMSO, sugere que a combinação TGF- β 1 e DMSO pode ser efetiva para o controle da inflamação na AF.

Apoio financeiro: Fapesp (2017/14594-0)

67 ESTUDO DA PREVALÊNCIA DE ANEMIAS EM PACIENTES INFECTADOS COM HEPATITE C ATENDIDOS EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA EM PERNAMBUCO

Macêdo PR^a, Maranhão ACN^a, Pinto BAT^a, Ferreira MSB^b, Filho RLV^a, Farias JVC^a, Vasconcelos LR^a, Moura PMMF^a, Pereira LMMB^d

^a Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

^b Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS), Recife, PE, Brasil

^c Instituto Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Recife, PE, Brasil

^d Instituto do Fígado de Pernambuco (IFP), Recife, PE, Brasil

O vírus da Hepatite C (HCV) pertence à família *Flaviviridae* e é responsável pela infecção de 3% da população mundial, representa em torno de 130 a 180 milhões de infectados, dos quais 1,9% estão no Brasil. Dessa população, 1,6% são nordestinos entre 20-69 anos. O HCV pode ser dividido em sete genótipos, dos quais o mais comum é o genótipo 1, representa 46,2% de todos os casos de HCV mundialmente. Comumente, pacientes infectados com HCV evoluem para um quadro de fibrose hepática, cirrose e/ou carcinoma hepatocelular (CHC). Em geral, a fibrose hepática progride rapidamente para cirrose e seus graus são examinados através de análise histopatológica, classificados de acordo com a escala Metavir (F0-F3). O tratamento baseado em IFN-RBV pode ter como efeitos adversos a anemia hemolítica e a supressão da medula óssea e levar à pancitopenia. Segundo a literatura, indivíduos cirróticos infectados pelo HCV sob IFN-RBV estão sujeitos à anemia. Assim, alterações quantitativas de Hb e Ht no sangue são comumente observadas nesses pacientes. Neste estudo, analisamos a prevalência de anemias em pacientes fibróticos infectados pelo HCV acompanhados em ambulatório. Todos os pacientes participantes são acima de 18 anos. Os valores estabelecidos normais para Hb e Ht, respectivamente, foram: 12 a 16 g/dL e 35 a 47% para mulheres e 13,5 a 18 g/dL e 40 a 50% para homens. Pacientes coinfectados foram excluídos. Os dados obtidos neste estudo são de fonte documental através de prontuários. Porcentagens, médias e desvio-padrão foram calculados. Dos 70 pacientes, 37 (52,8%) são mulheres. Apenas 18 (24,5%) fizeram o tratamento ou estão em tratamento e 53 (75,5%) não chegaram a fazê-lo. Dentre esses, quatro apresentaram anemia, todos F3. Quanto à fibrose, 34 (48,5%) têm fibrose leve (F0-F1), 15 (21,5%) fibrose moderada (F2) e 21 (30%) fibrose grave (F3). Já os valores médios de Hb e Ht em homens foram 14,3 \pm 3,85 e 42,4 \pm 5,71; e em mulheres 14,4 \pm 3,93 e 40,6 \pm 5,82, respectivamente. Entre tratados e não tratados, oito pacientes apresentaram ambos, Hb e Ht, abaixo do normal, com prevalência de F3, foram três mulheres: uma grau F2 e duas F3; cinco homens: um grau F0, um F2 e três F3. Os pacientes anêmicos são mais prevalentes em graus avançados de fibrose. Entretanto, foram poucos os pacientes em tratamento ou tratados com IFN-RBV que desenvolveram anemia. Os valores de Hb e Ht se comportaram de maneira diferente do esperado, já que segundo a literatura o tratamento com IFN-RBV apresenta um risco maior de anemia. Outros fatores podem contribuir para esses valores, não necessariamente o tratamento IFN-RBV, como, por exemplo, a eritropoietina, que é também produzida pelo fígado, mas principalmente pelos rins. Com a chegada do tratamento para hepatite C baseado em DAAs, uma análise da prevalência com esse tipo de regime seria relevante e promissora.

68 HEME E HEMOPEXINA SÃO CARREADOS POR DIFERENTES LIPOPROTEÍNAS CIRCULANTES EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME

Vendrame F^a, Olops L^a, Saad STO^a, Costa FF^a, Fertrin KY^b

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

^b University of Washington, Seattle, EUA

Introdução: Na anemia falciforme, a hemólise crônica libera hemoglobina, que, quando oxidada, libera heme. Diversas proteínas conseguem se ligar ao heme com o intuito de proteger contra respostas oxidativas e inflamatórias. Entre elas estão a hemopexina e as lipoproteínas de alta (HDL) ou baixa (LDL) densidades. Sabe-se que o heme pode gerar aumento da fração oxidada de LDL (LDLox) e que a hemopexina poderia evitar esse processo oxidativo. Estudos anteriores descreveram redução dos níveis circulantes de hemopexina e lipoproteínas nas anemias hemolíticas, porém a relação entre essas proteínas é pouco caracterizada. **Objetivo:** Determinar as concentrações circulantes de heme, hemopexina e frações do colesterol em indivíduos saudáveis e com anemia falciforme. Além disso, quantificar heme e hemopexina em lipoproteínas isoladas do plasma. **Material e métodos:** Foram incluídos 37 indivíduos saudáveis (AA) e 40 com anemia falciforme (SS). Em amostras de sangue anticoagulado com EDTA ou soro, foram feitos hemograma com contagem de reticulócitos (ADVIA Siemens), marcadores hemolíticos (LDH e bilirrubina), perfil lipídico – colesterol total, frações e triglicérides (Modular Hitachi/Roche). Por kits colorimétricos ou de Elisa, foram determinados os níveis de heme total, hemopexina e LDLox circulantes. As lipoproteínas LDL e HDL foram isoladas a partir de soro de pacientes com anemia falciforme e controles, por ultracentrifugação em gradiente de densidade, a fim de determinar heme e he-

mopexina em frações de lipoproteínas isoladas. As análises estatísticas foram feitas com o programa estatístico GraphPad Prism 5 e valores de $p \leq 0,05$ foram considerados significativos. **Resultados:** Os pacientes SS apresentaram níveis significativamente menores de colesterol total circulante comparados com AA, (125 ± 33 mg/dL vs. 178 ± 32 mg/dL, respectivamente, $p \leq 0,0001$), bem como as concentrações de hemopexina circulantes, AA (996 ± 207 µg/mL vs. 339 ± 253 µg/mL, $p \leq 0,0001$). Como esperado, as concentrações circulantes de heme estavam elevadas nos SS quando comparados com AA (54 ± 25 µM vs. 38 ± 15 µM, $p \leq 0,0001$). Indivíduos AA apresentam maiores níveis de LDLox (64 ± 1 6U/L) comparados com SS (52 ± 17 U/L, $p = 0,006$), porém os pacientes SS apresentam maiores níveis de LDLox relativos comparados com indivíduos AA (razão LDLox/LDL de $0,85 \pm 0,23$ vs. $0,65 \pm 0,11$, respectivamente, $p \leq 0,0001$). A fração LDL isolada continha maiores concentrações de heme comparada com a fração HDL ($p \leq 0,0001$), enquanto a HDL de indivíduos saudáveis continha níveis de hemopexina 25 vezes maiores do que HDL dos pacientes (1.813 ± 237 ng/mL vs. 72 ± 23 ng/mL) ou quaisquer das frações de LDL isolada. **Conclusão:** Nossos achados concordam com trabalhos anteriores que demonstraram que pacientes com anemia falciforme apresentam níveis diminuídos de colesterol, heme elevado e diminuição da hemopexina e mostram um aumento da oxidação relativa da LDL, que é condizente com a maior quantidade de heme circulante. Além disso, observamos que a LDL tem maior afinidade por heme comparado a HDL. Por outro lado, a HDL apresenta maior concentração de hemopexina que LDL. Isso sugere papéis diferentes e complementares das lipoproteínas, a LDL é mais eficaz em se ligar a heme e a HDL mais propensa a direcionar o heme para sua degradação final após ligar com hemopexina. Nossos dados apoiam funções diferentes dessas proteínas na defesa contra a disfunção endotelial secundária e a hemólise na anemia falciforme e podem ter implicações em outras doenças hemolíticas.

69 ACOMETIMENTO MULTISSISTÊMICO NO ADULTO COM DOENÇA FALCIFORME: RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA

Filho FADV^a, Moura HC^b, Santos IMF^b, Chaer LN^b, Aroucha AQSM^b, Costa MFH^{a,b,c}

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

^b Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, PE, Brasil

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

Introdução: A doença falciforme (DF) é uma hemoglobinopatia comum secundária à substituição de valina por ácido glutâmico na posição 6 na subunidade beta da globina. Trata-se de importante problema de saúde pública no mundo e no Brasil. Caracteriza-se por anemia hemolítica crônica, eventos vaso-oclusivos e áreas de isquemia decorrente desses eventos vasculares. A doença falciforme tem grande espectro de manifestações clínicas e severidade com acometimento de vários órgãos. Sua fisiopatogenia ainda não está completamente elucidada, porém marcadores inflamatórios como citocinas e quimiocinas têm papel determinante na doença, são evidenciados em vários estudos. Objetivava-se neste estudo caracterizar um paciente com DF o múltiplo acometimento orgânico secundário à doença e suas complicações. **Relato de caso:** Homem, 39 anos, acompanhado no Hemope desde os 16 anos, quando diagnosticado com DF. À admissão no serviço, apresentava história de icterícia leve e edema de membro inferior havia cerca de 10 anos. Durante evolução da doença, apresentou episódios de crises vaso-oclusivas, eventos repetidos de síndrome torácica aguda, priapismos, quadros de infecções de gravidade que o levaram à unidade de terapia intensiva, elevada necessidade transfusional com hemossiderose secundária, insuficiência cardíaca isquêmica NYHA classe II, doença renal crônica com necessidade de hemodiálise e evidenciou-se à ultrassonografia hepatomegalia com sinais de doença hepática crônica, baço e rins de dimensões reduzidas. Atualmente o paciente se encontra em uso de quelante de ferro, medicações para cardiopatia, eritropoietina para a doença renal e faz uso regular de hidroxiureia e ácido fólico. As complicações crônicas da DF têm papel importante no manejo desses pacientes por causa do grande impacto delas na morbidade e mortalidade. O quadro de infecções repetidas nesse paciente e de forma grave que o levaram a internamentos em unidade de terapia intensiva se devem em parte à injúria esplênica existente na popula-

ção, principalmente por repetidas vaso-oclusões no órgão, fibrose secundária e com progressiva atrofia do órgão, comprometem principalmente a proteção para germes encapsulados. Em relação às complicações cardíacas, síndrome torácica aguda, insuficiência cardíaca e hipertensão arterial pulmonar são as mais frequentes e as mais associadas a maior mortalidade desses pacientes. A doença renal falciforme altera a estrutura renal e sua função é mais severa no paciente homocigoto e contribui para diminuição da expectativa de vida, com mortalidade que pode variar de 16% a 18%. Os episódios repetidos de priapismo nesse paciente podem ter ocasionado destruição e fibrose do corpo cavernoso e resultado em disfunção erétil, que ocorre em cerca de 20% dos pacientes com essa manifestação. A sobrecarga de ferro, secundária a múltiplas transfusões, causa lesão em vários órgãos, pode comprometer coração (arritmias, insuficiência cardíaca), fígado (cirrose e fibrose), sistema osteomuscular e endocrinopatias (hipogonadismo, hipotireoidismo, diabetes mellitus). O paciente relatado neste caso ilustra bem as várias complicações clínicas que pode sofrer uma pessoa acometida por DF.

70 NECROSE DE MEDULA ÓSSEA COMO APRESENTAÇÃO DIAGNÓSTICA TARDIA DE HEMOGLOBINOPATIA SC

Loureiro MM, Guimarães LA, Fernandes B, Mesquita CA, Silva FM, Valvieste VRGA, Ribeiro SDM, Goveia LMC, Dalfeor R, Portugal RD

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivo: Relato de caso de necrose de medula óssea como apresentação tardia inicial de hemoglobinopatia SC. **Introdução:** A necrose de medula óssea é um evento incomum e pode ser causada por diversas etiologias: entre elas, a doença falciforme é uma das menos usuais. Por isso, é fundamental o reconhecimento dessa complicação. Neste relato de caso, apresentamos um paciente idoso cujo diagnóstico de DF se deu num contexto de necrose medular. **Material e métodos:** Relato de caso de paciente de 65 anos com sinais clínicos e laboratoriais de crise vaso-oclusiva aguda. O sangue periférico evidenciava hemácias em alvo, drepanócitos, macro-ovalócitos e eritroblastos. Eletroforese de hemoglobina confirmou diagnóstico de hemoglobinopatia SC. A biópsia de medula óssea evidenciou extensa área de necrose. O paciente recebeu hidratação venosa, apresentou resolução da crise. Apresentou história patológica pregressa de amiloidose cutânea confirmada por biópsia de pele e permanece internado para investigação de amiloidose sistêmica: apresentou eletroforese de proteínas séricas com pico monoclonal gama = 1,26 g (imunoeletroforese: gamopatia monoclonal IgG kappa), eco-doppler do sistema porta evidenciou hipertensão portal de aspecto compatível com congestão passiva; ecocardiograma transtorácico apresentou derrame pericárdico leve e hipertensão pulmonar moderada (PSAP = 48 MMHg). Permanece internado e aguarda cintilografia miocárdica, avaliação de biópsia hepática e biópsia de gordura abdominal. **Discussão:** A doença falciforme de apresentação tardia em contexto de crise vaso-oclusiva e necrose de medula óssea é uma associação rara (cerca de 1-2% dos casos), uma vez que as principais etiologias relacionadas a essa entidade são neoplasias hematológicas e não hematológicas, infecções e eventos autoimunes. Embora não seja o caso desse paciente, há diversos relatos de associação da coapresentação da necrose medular com a embolia gordurosa sistêmica, marcada por rebaixamento do nível de consciência/edema cerebral, lesões cutâneas, injúria renal aguda, insuficiência hepática aguda e síndrome torácica aguda – culminam na síndrome de falência multiorgânica da doença falciforme. Pacientes sem diagnóstico prévio podem ainda ter um componente de citopenias por anemia megaloblástica relacionada ao consumo de ácido fólico no contexto de anemia hemolítica crônica desconhecida, como neste caso. **Conclusão:** Este relato de caso visa a ilustrar a rara ocorrência de necrose de medula óssea relacionada à crise hemolítica aguda em contexto de hemoglobinopatia SC diagnosticada tardiamente, cujo reconhecimento é fundamental para um diagnóstico precoce e consequente redução de mortalidade.

71 PERFIL DE LINFÓCITOS T E CÉLULAS NK EM PORTADORES DE ANEMIA FALCIFORME NA AUSÊNCIA DE SINTOMAS AGUDOS DE EVENTO VASO-OCCLUSIVO

Percout PO, Corrêa CB, Amorelli AM, Menezes-Neto OA, Viana SS, Cipolotti R

Universidade Federal de Sergipe (UFS), São Cristóvão, SE, Brasil

Introdução: Há poucas décadas apenas as consequências diretas da polimerização da desoxiHbS explicava a fisiopatogenia das doenças falciformes, em especial da anemia falciforme (AF). Atualmente sabe-se que as repercussões clínicas da AF envolvem interações complexas entre o eritrócito, endotélio e leucócitos: citocinas secretadas por células inflamatórias estão envolvidas nas crises e na manutenção de um status inflamatório sistêmico, o que sugere que as células T (auxiliares e citotóxicas) e NK têm papel fundamental nos fenômenos clínicos da AF. **Objetivo:** Avaliar o perfil de linfócitos T e NK em portadores de AF e comparar com o perfil de indivíduos com traço falciforme e indivíduos sem hemoglobinopatias. **Métodos:** Foi coletado sangue periférico de 21 indivíduos, sete com hemoglobinopatia SS (grupo SS), sete com traço falciforme (grupo AS) e sete normais (grupo AA), todos confirmados por eletroforese de hemoglobina. Amostras de pacientes hemotransfundidos 30 dias antes ou em uso de anti-inflamatórios dois dias antes da coleta foram excluídas. O isolamento dos linfócitos para análise foi feito com solução de Ficoll-Hypaque. A imunofenotipagem para determinação dos subtipos linfocitários foi feita por citometria de fluxo, com citômetro de oito cores e oito anticorpos da BD Biosciences. Os dados foram analisados com auxílio do software Flowjo e tabulados no SPSS IBM 22.0. Os resultados referentes às variáveis numéricas foram expressos através de medidas de tendência central: média e valores mínimos e máximos. **Resultados:** Globalmente foi observada menor frequência de linfócitos T e maior frequência de células NK nos pacientes do grupo SS, com média de 31,2% de TCD4+ contra 43,47% do grupo AS e 45,37% do grupo AA. Para os linfócitos TCD8+, o grupo SS obteve média de 12,64% contra 17,1% do AS e 16,42% do AA. A variação de TCD4+ encontrada entre os pacientes AF e o grupo AA foi significativa ($p = 0,04$). Tendência de menor frequência nos pacientes do grupo SS se manteve para os linfócitos B. Foi observada maior frequência de células NK em pacientes portadores de AF (média do grupo AA = 8,83%; AS = 11,2% e grupo SS = 19,6%), respectivamente, com diferença significativa entre o grupo AA e o grupo SS ($p = 0,040$). **Discussão:** Portadores de AF apresentam tendência de menor frequência de linfócitos T, com diferença significativamente menor comparado com o portador de traço falciforme e o paciente portador de AF. Para linfócitos T CD4+ verificou-se redução significativa desse subtipo celular entre os grupos SS e AA. Neste estudo também foi evidenciada frequência crescente e progressiva de células NK entre os grupos AA, AS e SS. **Conclusão:** Melhor entendimento do papel dos linfócitos T e NK na gênese da inflamação sistêmica da AF possivelmente contribuirá para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas.

72 EFEITOS DO INIBIDOR DE AGREGAÇÃO PLAQUETÁRIA PRASUGREL NO PROCESSO VASO-OCCLUSIVO EM CAMUNDONGOS COM ANEMIA FALCIFORME

Chweih H, Silva JAF, Brito PL, Gotardo EMF, Garcia F, Junior WAF, Leonardo FC, Franco-Pentado CF, Costa FF, Conran N

Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Introdução: A hemólise vascular crônica e o estado inflamatório exacerbado estão presentes na fisiopatologia da anemia falciforme (AF). A produção e liberação de moléculas inflamatórias juntamente à ativação celular desencadeiam o recrutamento e a adesão de leucócitos ao endotélio e subsequentes episódios vaso-occlusivos. A interação entre as plaquetas, neutrófilos e hemácias é descrita em estudos que envolvem a anemia falciforme, porém há uma lacuna no conhecimento de qual célula ou fator seja o gatilho no processo vaso-occlusivo. Além disso, os processos inflamatórios desencadeados pelo TNF- α (TNF) na microcirculação de cremaster de camundongos AF são frequentemente usados como modelo de processos vaso-occlusivos na AF (Turhan et al, 2002). **Objetivo:** Avaliar os efeitos da inibição da ativação plaquetária nos processos vaso-occlusivos na microcirculação de camundongos com AF. **Material e métodos:** Camundongos machos quiméricos, controles (CON) e com AF (AF) receberam tratamentos agudo (uma hora antes de estímulo inflamatório) ou crônico (seis semanas) com prasugrel (inibidor da agregação plaquetária, 1 mg/kg gavagem-Sigma Aldrich) ou veículo (solução salina). Camundongos expostos ao tratamento agudo receberam prasugrel uma hora antes do TNF (0,5 gi.p) e foram submetidos à microscopia intravital. No tratamento crônico, os camundongos receberam TNF 24 horas após a última dose de prasugrel e, em seguida, a exposição do cremaster foi feita para microscopia intravital.

Resultados: O tratamento agudo do prasugrel diminuiu o rolamento, a adesão e o extravasamento de leucócitos nos camundongos AF (36 ± 3 vs. $3 \pm 0,6/\text{min}^{-1}$; $16,6 \pm 1,5$ vs. $6,4 \pm 1,2/100 \mu\text{m}^{-1}$; $6,88 \pm 0,8$ vs. $1,74 \pm 0,35/100 \times 50 \mu\text{m}^{-1}$; respectivamente; $n = 3$; $p < 0,0001$), além de reduzir significativamente a quantidade de clusters de plaquetas recrutadas à parede vascular nos animais CON (1.602 ± 66 vs. $1.317 \pm 34/\text{mm}^2$; $n = 3$) e AF (2.654 ± 86 vs. $2.311 \pm 91/\text{mm}^2$; $n = 3$; $p < 0,0001$). A sobrevida dos animais AF tratados com uma única dose de prasugrel aumentou em 1,3 hora em comparação com os animais AF que receberam o veículo ($n = 3$, $p < 0,05$). Além disso, o uso de prasugrel aumentou a velocidade do fluxo sanguíneo após o estímulo do TNF em camundongos CON (37 ± 10 vs. $110 \pm 35 \text{mm}^3/\text{s}$, $p < 0,01$, $n = 3$) e AF (13 ± 2 vs. $94 \pm 12 \text{mm}^3/\text{s}$ fluxo, $p < 0,0001$, $n = 3$). De forma semelhante, o tratamento crônico com prasugrel reduziu o rolamento, a adesão e o extravasamento em camundongos AF, mesmo após estímulo com TNF ($0,80 \pm 0,2/\text{min}^{-1}$; $4,57 \pm 0,8/100 \mu\text{m}^{-1}$; $0,84 \pm 0,2/100 \times 50 \mu\text{m}^{-1}$, respectivamente) quando comparado com animais AF que receberam TNF, mas não o tratamento com prasugrel ($39 \pm 4/\text{min}^{-1}$; $15 \pm 1,7/100 \mu\text{m}^{-1}$; $7,7 \pm 0,7/100 \times 50 \mu\text{m}^{-1}$, respectivamente; $p < 0,001$, $n = 2$). Todos os camundongos AF expostos ao tratamento crônico com prasugrel sobreviveram até o fim do tratamento, contrariamente ao grupo veículo. **Conclusão:** A inibição da ativação plaquetária pelo uso de prasugrel (por administração aguda e crônica) foi capaz de diminuir o recrutamento de leucócitos na microcirculação após estímulo inflamatório, em associação com uma melhoria no fluxo sanguíneo e sobrevida de animais com AF. Nossos dados sugerem que a ativação plaquetária e a consequente adesão das plaquetas à parede vascular é uma etapa fundamental no processo vaso-occlusivo. Drogas que inibem a ativação plaquetária, como o próprio prasugrel, podem representar uma importante abordagem terapêutica para a anemia falciforme.

73 PODE O AUMENTO DO ÁTRIO ESQUERDO SER CONSIDERADO MARCADOR PRECOZE DE GRAVIDADE NA ANEMIA FALCIFORME?

Leonel RB, Bernal DAO, Jacinto MP, Campos MRS, Figueiredo MS

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

Introdução: O aumento da expectativa de vida na anemia falciforme (AF) resultou em maior reconhecimento das consequências da vaso-oclusão intravascular e hemólise crônica para múltiplos sistemas orgânicos. Com o aumento da longevidade, as complicações cardiovasculares são cada vez mais evidentes, tais como vasculopatia sistêmica proliferativa, hipertensão pulmonar (HP) e disfunção diastólica ventricular, e artigo recente mostrou que o aumento do átrio esquerdo (AE) é alteração cardíaca precoce nesses pacientes. **Objetivo:** Correlacionar o aumento do diâmetro de AE com alterações laboratoriais relacionadas à hemólise nos portadores de AF. **Material e métodos:** Estudo transversal, obtido a partir do levantamento de dados de pacientes com AF em acompanhamento regular no ambulatório de anemias hereditárias da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Foram adotados como critérios de inclusão o diagnóstico confirmado de SS que tivessem ecocardiograma transtorácico (ECOTT) e os seguintes exames laboratoriais: hemograma, transaminases (AST e ALT), bilirrubina direta e indireta (BD e BI), desidrogenase lática (DHL), reticulócitos, coletados pelo menos 90 dias da data do ECOTT. Pacientes cujos exames foram feitos durante crise vaso-occlusiva (CVO) foram excluídos, assim como gestantes. Os pacientes foram alocados em dois grupos conforme diâmetro do átrio esquerdo (AE): menor ou maior do que 40mm (valor de referência para normalidade). **Resultados:** Foram avaliados 103 pacientes, desses 61 tinham AE no tamanho normal (G1) e 42 AE aumentado, com mediana de idade de 28 (IQR: 23-37) e 32 (IQR: 22-40,5) anos, respectivamente ($p = 0,18$). Quanto aos parâmetros laboratoriais analisados, observamos as seguintes medianas (IQR): 1. hemoglobina G1: 9,5 (8,6-10,9), G2: 8,8 (8,0-9,3) ($p = 0,005$); 2. DHL G1: 353 (286-500), G2: 494 (339-751) ($p = 0,005$); 3. Reticulócitos G1: 190 (136-272), G2: 239 (170-328) ($p = 0,043$); 4. BD G1: 0,60 (0,40-0,75), G2: 0,71 (0,51-0,92) ($p = 0,015$); 5. BI G1: 1,45 (0,71-2,22), G2: 2,04 (1,10-3,74) ($p = 0,042$); 6. TGO G1: 30 (24-43), G2: 40 (28-56) ($p = 0,019$); 7. TGP G1: 20 (15-28), G2: 20 (18-31) ($p = 0,430$). **Discussão:** Do ponto de vista cardiovascular, os efeitos sustentados da hemólise crônica e da oclusão vascular com isquemia de órgão alvo submetem esses pacientes a estresse contínuo. Segundo alguns autores, a principal causa de morbidade cardiovascular e mortalidade

em pacientes com AF está relacionada à hemólise crônica. Nesta análise, observamos que o diâmetro do AE esteve associado a parâmetros de hemólise crônica classicamente associados a pior prognóstico. Além disso, pudemos observar maior nível de BD no G2, medida essa que segundo Feld et al. (2015) pode ser considerada como variável independente associada à mortalidade na AF. **Conclusão:** Embora ainda seja pouco estudada a importância da disfunção cardíaca na AF, observamos que pacientes com aumento de AE tiveram associação com variáveis de hemólise e BD, sugeriu que essa medida cardíaca possa ser um marcador precoce de gravidade da doença.

74 A HEMÓLISE AGUDA INDUZ PROCESSOS INFLAMATÓRIOS E ANGIOGÊNICOS IN VIVO

Gotardo EMF^a, Chweih H^a, Brito PL^a, Costa R^b, Soares R^b, Costa FF^a, Conran N^a

^a Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^b Departamento de Biomedicina, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto (FMUP), Porto, Portugal

Introdução: A hemólise intravascular, característica de doenças hemolíticas, como anemia falciforme, resulta na liberação de hemoglobina (Hb) e heme livre na circulação, induzindo processos inflamatórios, diminuição na biodisponibilidade de óxido nítrico e disfunção endotelial. A angiogênese é um processo que consiste no desenvolvimento de novos vasos sanguíneos frente a diversos estímulos fisiológicos ou patológicos. Respostas inflamatórias podem mediar positivamente ou negativamente processos angiogênicos em diversas doenças inflamatórias. No entanto, as consequências inflamatórias e angiogênicas do processo hemolítico e seus efeitos na vasculatura ainda são pouco elucidados. **Objetivo:** Caracterizar as respostas inflamatórias e angiogênicas do processo hemolítico com um modelo experimental de hemólise aguda *in vivo*. **Material e métodos:** Para isso, camundongos machos C57BL/6j foram submetidos a um estímulo hemolítico por meio de uma injeção intravascular com 150 µL de água estéril (grupo HEM) ou salina (grupo CON) e, após uma, 24 e 120 horas, amostras de sangue foram coletadas por punção cardíaca. Foram avaliadas contagens de células sanguíneas (hemograma) e dosagem de Hb livre no plasma nas amostras. Heme total, hemopexina, haptoglobina, citocinas inflamatórias (IL-6 e IL-10) e fatores angiogênicos (angiopoietina-2, FGF básico, PDGF-AA, PDGF-BB, trombospondina-4, VEGF, VEGFR2) foram quantificados no plasma com Elisa e Bioplex. Para avaliar a neovascularização, plugs de matrizel foram inoculados no dorso do camundongo e após dois dias foi feito o estímulo hemolítico.

Resultados: Após mais cinco dias, os plugs foram retirados, fotografados e Hb total quantificada. Após uma hora da indução do processo de hemólise aguda, o número de leucócitos totais ($2,2 \pm 0,2$ e $3,5 \pm 0,3$ $10^3/\mu\text{L}$ para o CON e HEM [1h], respectivamente, $p < 0,05$, $n = 5$) e as dosagens de Hb livre plasmática ($0,1 \pm 0,02$ e $0,2 \pm 0,03$ g/L para o CON e HEM [1h], respectivamente, $p < 0,001$, $n = 9$ e $n = 5$) e IL-10 ($4,8 \pm 0,6$ e $12,4 \pm 1,7$ pg/mL para o grupo CON e HEM [1h], respectivamente, $p < 0,001$, $n = 10$ e $n = 5$) mostraram-se elevados, indicativo de um quadro inflamatório sistêmico de baixo grau. A neovascularização depende do equilíbrio de mediadores angiogênicos, inclusive fatores de crescimento, citocinas inflamatórias e moléculas de adesão celular; após a indução da hemólise, observamos redução nos níveis séricos de angiopoietina-2 ($2,75,4 \pm 0,09$ e $2,10 \pm 0,15$ ng/mL para o grupo CON e HEM [1h], respectivamente, $p < 0,001$, $n = 5$) e aumento nos níveis de VEGF ($163,1 \pm 8,9$ e $233,3 \pm 15,8$ pg/mL para CON e HEM [1h], respectivamente, $p < 0,05$, $n = 5$) e trombospondina-4 ($148,6 \pm 4,1$ e $169,4 \pm 7,1$ ng/mL para CON e HEM [1h], respectivamente, $p < 0,05$, $n = 5$). **Discussão e conclusão:** O aumento dos níveis dos fatores de crescimento pode estar associado com o surgimento de novos vasos observados no plugs de matrizel dos animais, quantificado pela contagem de Hb ($2,0 \pm 0,3$ e $3,0 \pm 0,04$ µg/mL para o CON e HEM, respectivamente, $p < 0,05$, $n = 10$ e $n = 11$). Vimos que a hemólise intravascular aguda foi capaz de elevar a produção de marcadores pró-inflamatórios e pró-angiogênicos e ainda aumentou a neovascularização nos animais *in vivo*. Esses dados sugerem que processos decorrentes da hemólise podem ser um estímulo significativo para processos angiogênicos que por sua vez podem contribuir para complicações clínicas nas doenças hemolíticas, como hipertensão, AVC e úlcera de perna.

Apoio financeiro: Fapesp (Nº 2016/10542-3).

75 ESTUDO GEOESPACIAL DOS GENÓTIPOS HBSS E HBAS NO ESTADO DE MATO GROSSO DO SUL – BRASIL, DE 2001 A 2014

Neto ATDS^a, Ivo ML^a, Júnior MAF^a, Cardoso AIQ^a, Magrin SFF^b, Luz MP^b, Goncalves AF^b, Righetti EAV^b, Ferraz MB^a, Sarat CNF^a

^a Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Campo Grande, MS, Brasil

^b Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian, Campo Grande, MS, Brasil

Objetivo: Descrever os aspectos temporal e espacial da doença falciforme no estado do Mato Grosso do Sul (Brasil). **Material e métodos:** Estudo quantitativo, descritivo e analítico, com uso do delineamento de pesquisa de análise geoespacial do estado de Mato Grosso do Sul, de 2001 a 2014. A distribuição do HbAS e HbSS foi mapeada, com uso do software ArcGIS 10.3.1. Para cada ano estudado, os dados de HbAS e HbSS foram recuperados do banco de dados do Instituto de Pesquisas, Ensino e Diagnóstico da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais, em relação ao número de casos confirmados de HbAS e HBSS. O período analisado foi estratificado a cada cinco anos, conforme pesquisas feitas previamente pelo Núcleo de Estudos Interdisciplinares em Doença Falciforme da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. Construíram-se seis mapas temáticos, três estavam ligados ao HbAS e outros três eram referentes ao HbSS. Esses mapas demonstram a evolução temporal e espacial do período estudado. **Resultados:** A doença apresentou-se de forma endêmica no estado de Mato Grosso do Sul de 2001 a 2014. Análises geoespaciais e temporais indicaram que a expansão e a distribuição ocorreram de forma progressiva. **Discussão:** A construção de novas políticas econômicas de inclusão das áreas de cerrado a partir do momento em que o Estado capitalista assumia a posição de propulsor das economias da região Centro-Oeste gerou obras diretas de ocupação territorial. Os terrenos com preços reduzidos associados a aberturas de importantes vias, como a BR-163, que liga Cuiabá a Santarém, atraíram investidores e provocaram intenso movimento migratório tanto do norte como do sul do Brasil. Pesquisas sobre os fluxos migratórios relacionados à oferta e demanda de mão de obra barata nos séculos XIX e XX refletem o êxodo populacional de municípios do Nordeste brasileiro em direção ao Centro-Oeste, a doença permanece ainda prevalente no norte do estado em direção ao sul ao longo dos anos. Contudo, ainda existem falhas em relação aos fatos históricos de como a doença falciforme chegou ao Brasil. No início do PNTN no estado observou-se um elevado quantitativo de casos nas regiões Norte e Nordeste do estado de Mato Grosso do Sul tanto de HbAS e HbSS. Dados anteriores a 2001 são escassos por não existir um modelo de acompanhamento dos pacientes diagnosticados com a doença. **Conclusão:** Os resultados permitem relacionar a expansão da doença ao intenso tráfico humano ao longo das rotas de cultivo de soja. Outros estudos que investiguem os haplótipos da população devem ser feitos no intuito de suprir falhas referentes aos fluxos migratórios naquela região. A análise dos dados equivale ao caráter genético populacional da doença, principalmente ao considerar que o estado de Mato Grosso do Sul foi colonizado por diferentes migrantes de estados da região Nordeste e principalmente do estado do Mato Grosso, que permaneceram na região Centro-Norte do estado, diferentemente da região Centro-Sul do estado, que apresenta uma maior população de brancos europeus, ao longo de suas diversas fases do desenvolvimento histórico-social.

76 DESAFIOS DA MONITORAÇÃO LABORATORIAL DA RELAÇÃO FETO-MATERNA: EXPERIÊNCIA REMLAB

Santos FD, Cruz BP, Cardoso R, Girello AL, Bonifacio SL, Felix DBS, Ferreira AP, Mendes ACC, Oliveira MLQ, Fernandez LTH

REM Indústria e Comércio Ltda., São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Apresentar os resultados obtidos nos testes imuno-hematológicos em amostras de gestantes e propor um correto algoritmo para esses testes, a fim de evitar-se a ocorrência de doença hemolítica perinatal (DHPN). **Introdução:** A DHPN é decorrente de aloimunização materna secundária à exposição a antígenos eritrocitários de origem paterna, herdados pelo feto, e de origem materna que atravessam a barreira placentária. Os principais antígenos eritrocitários associados à etiopatogenia da DHPN são dos sistemas ABO, RH (D, C, e, e) e KEL.

Apesar de a frequência da incompatibilidade materno-fetal ser maior devido à presença de anticorpos naturais e regulares do sistema ABO no plasma materno, os anticorpos contra antígenos dos sistemas RH e KEL estão associados à ocorrência de DHPN com quadros clínicos de maior gravidade. O algoritmo dos testes laboratoriais imuno-hematológicos feitos em laboratórios clínicos no pré-natal inclui, geralmente, a pesquisa de anticorpos irregulares no soro das gestantes, se forem classificadas como Rh(D) negativo. Se a PAI resultar positiva, faz-se a titulação dos anticorpos, sem incluir a sua identificação e, portanto, sem se determinar seu significado clínico. Assim, persistem altos índices de ocorrência de DHPN por anti-D e outros anticorpos eritrocitários. **Material e métodos:** De setembro/2017 a janeiro/2018 foram feitos no Laboratório de Imuno-Hematologia Especializada da Remlab pesquisas de anticorpos irregulares em amostras de gestantes, pelo método automatizado Immucor e método gel-teste centrifugação manual Grifols. Das pesquisas que resultaram positivas, identificamos os anticorpos, de acordo com as premissas estabelecidas para processo de exclusão de anticorpos irregulares (*crossing out*). Finalizamos com a titulação dos anticorpos IgG pelo método em tubo de ensaio em fase de AGH com hemácias contendo o respectivo antígeno. **Resultados:** De 4.315 amostras de gestantes, foi possível identificarem-se 121 PAI positivas. Procedemos à identificação e observamos que a maioria dos anticorpos foi identificada como anti-D (79%) e 21% apresentaram outras especificidades: 12% anti-D + anti-C, 5% anti-K, 2% anti-E, 1% anti-Di^a, 1% anti-D + anti-K, 1% anti-D + anti-E. **Discussão:** No Brasil, a maioria dos laboratórios clínicos faz PAI apenas em gestantes Rh(D) negativo, o algoritmo não inclui a identificação dos anticorpos e procede-se à titulação e se desconhece a especificidade e importância clínica. Em nosso estudo, 21% das gestantes aloimunizadas têm anticorpos que não o anti-D independentemente do fenótipo Rh(D). Dentre as gestantes aloimunizadas, 12% foram identificadas com anti-D + anti-C e a literatura aponta para a importância de procedermos à distinção dessa possível mistura de anticorpos do anti-G. O título geralmente não se correlaciona com a severidade de hemólise fetal. Além disso, é importante reconhecer-se a presença do anti-K, que causa anemia fetal grave por inibição de eritropoiese. **Conclusão:** O anti-D tem alta incidência. Apesar da imunoprofilaxia anti-D desde 1970, observamos uma alta incidência de outros anticorpos clinicamente significativos. Concluímos que é necessário um novo algoritmo de testes imuno-hematológicos, capazes de prever com eficiência a existência de anticorpos clinicamente significativos, para monitorar a gestação e diminuir a incidência de DHPN.

77 PREVALÊNCIA DE HEMOGLOBINAS ANORMAIS ENTRE GESTANTES/PUÉRPERAS ACOMPANHADAS NO CISAM: MATERNIDADE DO COMPLEXO HOSPITALAR DA UNIVERSIDADE DE PERNAMBUCO

Oliveira THMA^a, Silva LB^a, Figueiredo VBM^a, Silva ACC^b, Alencar CS^c, Pedrosa A^d, Talamatu R^e, Cruz DTS^e, Correa LC^b, Loureiro P^e

^a Faculdade de Ciências Médicas, Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

^b Centro Integrado de Saúde Amaury de Medeiros (CISAM), Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

^c Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

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

^e Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

Objetivo: Determinar a prevalência de hemoglobinas (Hb) anormais em gestantes/puérperas atendidas no Centro Integrado Amaury de Medeiros (Cisam/UPE). **Material e métodos:** Aprovado pelo CEP Cisam/UPE nº22.02.077. Desenho: estudo de prevalência e análise descritiva. Período: agosto de 2017 a julho de 2018. Local: laboratório, enfermarias e sala vermelha do Cisam/UPE. Amostra prevista: 350 gestantes/puérperas Critérios de inclusão: gestantes/puérperas acima de 18 anos. Critérios de exclusão: gestantes/puérperas com negativa para assinar o TCLE e abaixo de 18 anos. Método laboratorial: eletroforese por cromatografia líquida de alta performance (HPLC) e confirmatório por sequenciamento do DNA. Foram incluídas e entrevistadas após assinarem consentimento 350 gestantes/puérperas. **Resultados:** Houve 3,4% (12/350) de presença de hemoglobinas anormais no Cisam/UPE, 2,3% HbAS e 1,1% de HbAC. O perfil sociodemográfico das mulheres com o gene de hemoglobina anormal apresen-

tu idade média: 27 anos (21 a 36), cor: parda 7/12 (58,3%), branca 4/12 (33,3%), negra 1/12 (8,33%), 11/12 mulheres com pelo menos um filho, 7/12 moradoras de Recife, localização do Cisam. **Discussão:** Nossos resultados indicam 3,4% de hemoglobinas anormais no Cisam/UPE, semelhantemente ao estudo feito também em Recife por Souza (2013), o qual encontrou uma incidência de 3,35% para Hb anormais. A portaria Rede Cegonha (GM/MS nº 650), de outubro de 2011 preconiza como exame opcional a eletroforese das Hbs durante o pré-natal para 100% das pacientes. **Conclusão:** A prevalência das hemoglobinas anormais notadamente portadoras do gene das hemoglobinas S e C foi identificada nas gestantes acompanhadas na instituição, entretanto a não obrigatoriedade desse exame deixa lacunas na triagem de hemoglobinopatias em nosso estado. Dessa forma, nossos resultados levam à indicação pela opção da triagem obrigatória para hemoglobinopatias no pré-natal.

78 HEMOLYTIC CHALLENGE ENHANCES NITRIC OXIDE PRODUCTION BY ENDOTHELIAL VASCULAR CELLS

Fernandes CFL^a, Figueiredo CVB^a, Fiuza LM^a, Santiago RP^a, Yahouedehou SCMA^a, Oliveira RM^a, Carvalho SP^a, Nascimento VML^b, Goncalves MS^a, Guarda CC^a

^a Laboratório de Investigação em Genética e Hematologia Translacional (LIGHT), Instituto Gonçalo Moniz (IGM), FIOCRUZ, Salvador, BA, Brazil

^b Fundação de Hematologia e Hemoterapia do Estado da Bahia (Hemoba), Salvador, BA, Brazil

Complications of sickle cell anemia (SCA) refer to the sickle form acquired by red blood cells after the polymerization of hemoglobin S (HbS) inside the erythrocyte under deoxygenation conditions, triggering marked hemolysis and frequent vaso-occlusion events. Hemolysis is one of the main characteristics of SCA and causes the release of free hemoglobin (Hb), heme and arginase. Free arginase consumes arginine, a key component to nitric oxide (NO) production, contributing to vaso-occlusion. In the vascular milieu, NO is the main responsible for the maintenance of vascular tone, being formed from L-arginine by the action of the enzyme endothelial nitric oxide synthase (eNOS). Vascular complications are prominent in SCA individuals; therefore, we sought to evaluate acute in vitro effects of hemolysis in NO production in association with L-arginine supplementation. We developed cell activation assays employing human umbilical vein endothelial cells (HUVEC) challenged with lysed irreversibly sickled erythrocytes (SS-RBC, at 3% hematocrit) and heme (70 M), in addition to supplementation with L-arginine (0.5 mmol/L) and L-name (100 M) as eNOS inhibitor. Cells were serum-deprived for 6 hours before each experiment. After that, HUVECs were stimulated for 30 minutes and NO production was assessed by Griess method. We included five patients with HbSS genotype to obtain the lysed irreversibly sickled erythrocytes; none was taking hydroxyurea. All the experiments were carried out in triplicate. GraphPad Prism 6.0 (GraphPad Software, San Diego, California, USA) was used to perform statistical analyses and to assemble the graphs. This study received approval from the Institutional Research Board of the Hospital São Rafael. As for results, after 30 minutes of stimulation we have found that heme increased nitrite production by the cells, although supplementation with L-arginine did not statistically change this production. However, L-arginine supplementation increased the nitrite production by the cells when compared to only medium. L-name efficiently inhibited nitrite production. When we challenged the cells with lysed sickled erythrocytes for 30 minutes we also observed an increase in nitrite production by the cells, which like heme was not statistically modified by L-arginine supplementation. Altogether, our data suggests that hemolysis may contribute to endothelial dysfunction, since high levels of nitrite were found in cell supernatant. The findings described herein are relevant since the in vitro conditions to which the cells were submitted simulate a biological context similar to the metabolism of an SCA patient in acute crisis and may be important aspects to consider when applying therapies. The Griess method measures total nitrite production by the cells and does not distinguish between NO and reactive nitrogen species. Hence, we may hypothesize that intravascular hemolysis may increase NO production as a compensatory mechanism and may also contribute to oxidative stress in SCA. Future studies are warranted to clarify this aspect and to suggest anti-oxidant therapies.

79 POLIMORFISMOS NOS GENES DO IFN-GAMA E TNF-ALFA ASSOCIADOS À OCORRÊNCIA DO AVC NA ANEMIA FALCIFORME

Fiuza LM^a, Oliveira AMJ^a, Guarda CC^a, Figueiredo CVB^a, Aleluia MM^b, Santiago RP^a, Oliveira RM^a, Goncalves MS^a

^a Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil

^b Instituto Gonçalo Moniz (IGM), FIOCRUZ, Salvador, BA, Brasil

Introdução: A anemia falciforme é uma doença caracterizada pela presença de eritrócitos falciformes no sangue, formados devido à polimerização da hemoglobina S em condições de desoxigenação. A falcização eritrocitária leva aos processos de vaso-oclusão, que está associada a diversas complicações clínicas, tais como a hipertensão pulmonar, priapismo, síndrome torácica aguda e o acidente vascular cerebral (AVC). Os indivíduos portadores dessa patologia apresentam um quadro inflamatório crônico, no qual diversos metabólitos relacionados à resposta inflamatória permanecem constantemente elevados. Citocinas pró-inflamatórias, como o IFN-gama e o TNF, são produzidas por leucócitos nos locais de inflamação e são responsáveis por ativar principalmente células endoteliais e macrófagos. O perfil genético dos pacientes com AF tem mostrado apresentar uma grande influência na resposta inflamatória e na ocorrência de manifestações clínicas como o AVC, pois a produção de citocinas pode ser modulada por variáveis genéticas. Dessa forma, é importante a avaliação de polimorfismos que possam interferir na resposta clínica dos indivíduos e a associação com o AVC. **Objetivo:** Verificar a presença do polimorfismo +874 T/A no gene IFN-gama (rs2069705) e do -308G/A no gene do TNF (rs1800629) em pacientes com AF, a fim de se associarem tais variáveis genéticas com o perfil hematológico e bioquímico de indivíduos com e sem AVC prévio. **Material e métodos:** Foram investigados 66 pacientes, 24 com AVC prévio e 42 sem apresentação clínica para o AVC. Amostras de sangue total dos pacientes foram coletadas em EDTA para as análises dos perfis laboratoriais e para a extração do DNA leucocitário a fim de se fazerem as avaliações moleculares através da técnica de PCR. Para a análise estatística foi considerado significativo $p < 0,05$. O presente estudo recebeu aprovação do Comitê de Ética (Número do Parecer: 287.76). **Resultados:** Na análise do perfil hematológico e bioquímico dos indivíduos com AF foi possível identificar que os indivíduos com AVC prévio têm maiores níveis de hemoglobina, hematócrito, maior contagem de reticulócitos e menores níveis de RDW, HbS, bilirrubina total e indireta, proteínas totais e albumina. Não foi encontrada significância estatística ao associar a presença do polimorfismo no gene do IFN-gama e do TNF com a ocorrência do AVC nos indivíduos avaliados. **Discussão e conclusão:** Por meio do presente estudo é possível constatar que pacientes com AF e AVC prévio têm alterações nos parâmetros hematológicos e bioquímicos em relação aos indivíduos com AF sem o histórico dessa manifestação clínica. Além disso, é possível concluir que a presença dos polimorfismos investigados pode não estar associada à ocorrência do AVC na anemia falciforme. Estudos futuros com maior número de pacientes são necessários para elucidar esse mecanismo.

80 SERPINA1 AND IL8 POLYMORPHISMS IN SICKLE CELL DISEASE

Neres JSDS^a, Fernandes CFL^a, Yahouedehou SCMA^a, Figueiredo CVB^a, Santiago RP^a, Fonseca CA^b, Aleluia MM^a, Nascimento VML^c, Guarda CC^a, Goncalves MS^a

^a Laboratório de Investigação em Genética e Hematologia Translacional (LIGHT), Instituto Gonçalo Moniz (IGM), FIOCRUZ, Salvador, BA, Brazil

^b Laboratório de Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Farmácia, Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brazil

^c Fundação de Hematologia e Hemoterapia do Estado da Bahia (Hemoba), Salvador, BA, Brazil

Inflammatory response is a hallmark of the pathophysiology of sickle cell disease (SCD). Several molecules and different cell types are associated to the clinical manifestations, which are frequently triggered by hemoglobin S polymerization and vaso-occlusion. The alpha-1 antitrypsin (AAT) is a serine protease inhibitor and acute-phase protein with anti-inflammatory properties. AAT is encoded by the SERPINA1 gene, which is highly polymorphic. AAT can bind and inactivate neutrophil elastase, especially in lung tissues. In addition, IL8 is a pro-inflammatory cytokine able to activate and enhance

neutrophil chemotaxis. Thus, considering the multi-factorial aspects of inflammatory response in SCD we aimed to investigate the association of IL8 (rs4073) and SERPINA1 polymorphisms in SCD individuals with laboratory and genetic markers. Our cross-sectional survey included 128 steady-state SCD patients, 125 with HbSS and 55 with HbSC, 90 of whom were female. The mean age was 14 years old; all patients were seen at the Bahia Hemotherapy and Hematology Foundation (Hemoba). Hematological and biochemical determinations were carried out. Molecular evaluation of IL8 rs4073 and -globin gene haplotypes was performed by PCR-RFLP, and SERPINA1 polymorphisms were investigated by duplex PCR. The present study received approval from the Institutional Review Board of the Hospital São Rafael. This study followed the ethical guidelines established by the Declaration of Helsinki, as well as its subsequent revisions. The variant genotype of IL8 rs4073 was found to be associated with increased lactate dehydrogenase (LDH) levels in HbSC individuals. Besides, the frequency of CAR haplotype was associated with the frequency of variant genotype of IL8 rs4073 polymorphism in HbSS individuals. Variant genotypes of SERPINA1 were associated with increased creatinine and uric acid levels in HbSS individuals, while increased urea levels and decreased gamma-glutamyl transferase levels were associated with variant genotypes of SERPINA1 in HbSC individuals. Carriers of the IL8 rs4073 polymorphism usually have elevated IL8 levels. Considering the pro-inflammatory nature of IL8 we suggest that carriers of the polymorphism rs4073 may also present a severe clinical manifestation. Polymorphisms in SERPINA1 are associated with a reduction in AAT production, since this protein may be pathologically accumulated in the liver and kidneys. We have found associations of SERPINA1 polymorphism with renal and hepatic biomarkers, which is in accordance with the literature. Our results reinforce the association of classical laboratory parameters with inflammatory and genetic markers.

81 ASSOCIATION OF PLATELET PARAMETERS WITH HYDROXYUREA THERAPY AND CLINICAL MANIFESTATIONS IN SICKLE CELL ANEMIA

Guarda CC^a, Yahouedehou SCMA^a, Figueiredo CVB^a, Fiuza LM^a, Santiago RP^a, Oliveira RM^a, Carvalho SP^a, Ndid US^a, Nascimento VML^a, Goncalves MS^a

^a Laboratório de Investigação em Genética e Hematologia Translacional (LIGHT), Instituto Gonçalo Moniz (IGM), FIOCRUZ, Salvador, BA, Brazil

^b Fundação de Hematologia e Hemoterapia do Estado da Bahia (Hemoba), Salvador, BA, Brazil

Platelets play an important role in vascular homeostasis and may contribute to pathophysiologic processes such as stroke, thrombosis, and atherosclerosis. Vascular complications and inflammatory response are constant in sickle cell anemia (SCA), driven by the interaction of leukocytes, platelets, irreversibly sickled erythrocytes and endothelial cells. The pharmacological treatment for SCA is hydroxyurea (HU), which frequently decreases leukocyte and platelet counts and increases fetal hemoglobin synthesis. Since platelets may trigger coagulation and inflammation, we aimed to investigate whether HU therapy could change platelet parameters as well as the association of clinical manifestations and platelet parameters. This cross-sectional study included 127 SCA individuals with median age of 15 years, 59 of whom were female, all seen at the Bahia Hemotherapy and Hematology Foundation (Hemoba). Sixty-four patients were taking HU and 63 were not taking HU. All patients were in steady-state. Hematological determinations were obtained using a Beckman Coulter LH 780 Hematology Analyzer (Beckman Coulter, Brea, California, USA). Investigation of previous clinical manifestations was collected through questionnaire and medical records. This study received approval from the Institutional Research Board of the Hospital São Rafael and is in compliance with the ethical principles of the revised Declaration of Helsinki (1964). HU therapy was found to statistically decrease platelet counts and plateletcrit in SCA individuals. Moreover, we also found that individuals with previous history of stroke have increased mean platelet volume, and individuals with cholelithiasis have decreased plateletcrit. As expected, treatment with HU lead to a reduction in platelet counts, in accordance with the reduction of plateletcrit levels. The association between increased mean platelet volume and stroke history has also been described in the literature and could be justified

by the prominent vasculopathy that causes cerebrovascular complications in SCA individuals. Reduced platelet counts have been associated to hepatobiliary complications, although in SCA we have found reduced plateletcrit associated with cholelithiasis. Our data provide evidence that HU therapy affects platelet parameters, as observed with decreased platelet counts and plateletcrit; in addition, consistent with the literature, platelet parameters are also associated with different clinical manifestations. A more specific evaluation of the biology of platelet activation status, production of pro-inflammatory molecules and the involvement with coagulation cascade is necessary to better understand the role of platelets in SCA.

82 IMPLANTAÇÃO DE COLÔNIA DE MODELO ANIMAL MURINO PARA DOENÇA FALCIFORME NO HEMOCENTRO DE RIBEIRÃO PRETO

Rós FA^a, Costa PNM^a, Ferreira AR^a, Lima JMDS^a, Rosseti R^a, Silva CLA^a, Covas DT^{a,b}, Kashima S^a

^a Hemocentro de Ribeirão Preto, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: Os camundongos falcêmicos Berkeley (The Jackson Laboratory – 003342) foram desenvolvidos em 1997 como modelos para o estudo da anemia falciforme. Esses animais são *knockout* para o α -globina murina (Hba^{-/-}) e β -globina murina (Hbb^{-/-}), além de ter o transgene [Tg(HuminiLCR α 1G γ A γ δ β S)] inserido em seu genoma. O transgene (Tg) permite a expressão de globinas humanas do tipo alfa 1 (α 1), gama G (γ), gama A (γ), delta (δ) e beta com a mutação (c.20A>T (pGlu7Val), conhecida como hemoglobina S (β^S). Essa construção genética possibilita ao modelo mimetizar características hematológicas e histopatológicas observadas nos humanos afetados pela doença como a reticulocitose, anemia severa, falcização de hemácias, vaso-oclusão, infartos multitecniciduais, degeneração glomerular e congestão pulmonar. Adicionalmente, o uso de um modelo murino possibilita uma homogeneidade quanto a idade, sexo, manifestação clínica e ausência de coenfermidades. **Objetivo:** Implantar uma colônia de camundongos Berkeley para estudos sobre a fisiopatogênese da anemia falciforme, bem como estabelecer uma sistemática de genotipagem e manutenção desses animais. **Material e métodos:** Para tanto, foram adquiridos três casais de reprodutores do The Jackson Laboratory, os machos eram de genótipo homocigoto para o *knockout* de Hba^{-/-}, homocigoto para o *knockout* de Hbb^{-/-} e homocigoto para o transgene (Tg⁺⁰) e fêmeas, homocigotas *knockout* Hba^{-/-}, heterocigotas para o *knockout* de Hbb^{+/-} e hemizigotas para Tg⁺⁰. O cruzamento desses animais visou a obter machos Hba^{-/-}, Hbb^{-/-}, Tg^{+/+} e fêmeas Hba^{-/-}, Hbb^{-/-}, Tg⁺⁰, os reprodutores indicados pelo fornecedor da linhagem para a segunda geração (F2). O cruzamento dos casais adquiridos originou 63 camundongos pertencentes à primeira geração (F1). O DNA para as reações de genotipagem foi extraído de fragmentos da orelha dos filhotes. A genotipagem de Hba não foi feita porque o genótipo dos reprodutores era homocigoto nulo. Para genotipagem de Hbb foi usada PCR convencional. A homocigose ou hemizigose do Tg foi definida com o uso de PCR quantitativa (qPCR), com base na diferença entre o primeiro ciclo de amplificação (Ct) do Tg e o Ct de um controle positivo interno (IPC) (Ct = Ct_{Tg} - Ct_{IPC}) segundo instruções do The Jackson Laboratory. Os resultados foram plotados em gráfico de dispersão e os animais com Ct 0,5 foram definidos como homocigotos. A PCR para Hbb demonstrou que dos 63 animais seis eram machos Hbb^{-/-} e 21 eram fêmeas Hbb^{-/-}. No entanto, dentre os machos, cinco eram Hbb^{+/-} e Tg^{+/+}. Em relação às fêmeas, oito eram Hbb^{+/-} e Tg⁺⁰. Formaram-se então oito novos casais de reprodutores compostos por quatro machos Hba^{-/-}, Hbb^{-/-}, Tg^{+/+} e oito fêmeas Hba^{-/-}, Hbb^{-/-}, Tg⁺⁰, seguindo o genótipo proposto pelo fornecedor dos animais. **Discussão:** O maior desafio desse processo foi interpretar os resultados do qPCR para determinar a hemizigose e homocigose do transgene. A dificuldade foi a falta de uma faixa de Ct estabelecida pelo fornecedor ou pela literatura, porém a repetição das reações, a análise e a comparação dos resultados permitiram definir o Ct discriminatório apresentado acima. **Conclusão:** O procedimento de genotipagem está padronizado e o genótipo dos animais da F2 certificará a eficiência das reações e permitirá definir a porcentagem de filhotes falcêmicos obtidos com o cruzamento dos casais de produção propostos.

Apoio financeiro: CTC/INCTC (465539/2014-9), Fapesp (2014/02245-3), Capes, CNPq, Fundherp, BNDES.

83 WRN AND BLM RECQ-HELICASE GENES ARE HYPEREXPRESSED IN PATIENTS WITH SCA

Xavier AL^a, Batista JVG^a, Martins DAP^b, Domingos IF^a, Falcão DA^a, Sá AF^c, Anjos ACMD^c, Araújo AS^c, Araujo ARL^a, Bezerra MAC^a

^a Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brazil

^b Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^c Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (Hemope), Recife, PE, Brazil

Introduction: The need to understand the phenotypic heterogeneity of sickle cell anemia (SCA) aims at the discovery of molecular modulators associated with its severity and clinical outcome. Telomeres are chromosomal structures responsible for the maintenance of the genomic integrity of the organism, and the decrease in their length has been associated with predisposition to the development of vasculopathies and aging disorders. Individuals with SCA have short telomere length associated with chronic inflammatory profile, oxidative stress, and are related to a greater clinical severity of this disease. The helicases of the Werner (WRN) and Bloom (BLM) syndromes play a role in alternative lengthening of telomere, keeping their length stable during cell longevity. **Objectives:** To evaluate the relative gene expression profile of WRN and BLM in subjects with SCA accompanied by the Hematology Service of the Hemope Foundation, as well as to correlate the levels of these transcripts with the clinical complications of these individuals and the influence of hydroxyurea (HU) treatment in the gene expression assay. **Materials and methods:** A case-control study was carried out in which 23 subjects with SCA (median age of 25 years) were included, whose clinical and laboratory data were obtained through analysis of their medical records. These individuals were subdivided according to their clinical complications as well as to the use of HU. Regarding the control group, samples of 13 healthy volunteers (median age of 21 years) with normal adult hemoglobin profile (HbAA) were included in the study. Gene expression assays were performed using TaqMan[®] Gene Expression Assay probes, whose relative expression values were calculated by the 2^{Ct} method. **Results:** Both genes were shown to be more expressed in subjects with SCA than in controls (BLM: p < 0.0001; WRN: p = 0.002). The use of HU had no influence on the levels of expression of these genes (BLM: p = 0.901; WRN: p = 0.687) among SCA patients. No statistical association was found between the levels of helicase transcripts and clinical complications of the SCA subjects in this study (p > 0.05). **Discussion:** The evaluation of WRN and BLM relative gene expression profile consists of a complementary analysis of the understanding of telomere homeostasis, and therefore is not conclusive in regard to the stability of this structure itself. However, higher levels of helicase transcripts in individuals with SCA, in contrast to the control group, suggest high rates of recombination of telomeric DNA due to its prominent erosion in these individuals, requiring further studies from a functional point of view to better understand the function of these components and their roles in telomeres of individuals with SCA.

Keywords: WRN helicase; BLM helicase; Telomeres; Sickle Cell Anemia.

84 PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS DA TALASSEMIA ALFA E BETA

Gerstler J, Alencar CS

Instituto de Pesquisa e Educação em Saúde de São Paulo (IPESP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A talassemia, também conhecida como anemia do mediterrâneo, é originária de países banhados pelo Mar Mediterrâneo. Chegou ao Brasil após períodos migratórios intensos, em que se observou a entrada de doenças mais comuns em outras partes do mundo. A talassemia é caracterizada como uma hemoglobinopatia, tem várias formas de se manifestar no organismo. As duas formas mais comuns são a alfa e a beta talassemia, podem ou não apresentar quadros clínicos semelhantes. Em casos mais graves o paciente pode desenvolver insuficiência cardíaca congestiva, causada pela hemossiderose associada a transfusões sanguíneas, o que leva a concentrações de ferro sérico elevadas no organismo. Porém, é possível contornar esse tipo de

problema com a administração de quelantes de ferro. Com relação à doença, no cotidiano laboratorial, há uma semelhança da talassemia com a anemia ferropriva, são necessários exames mais específicos que auxiliam no diagnóstico correto. Há artigos que apontam existir uma relação importante com a melhoria do paciente quando há uma associação da anemia falciforme com a talassemia. É de suma importância diferenciar essas duas formas da doença, a fim de apontar de forma mais segura o diagnóstico e o tratamento para melhoria do paciente. **Objetivo:** Esclarecer os conceitos básicos relacionados à talassemia e mostrar os tipos, a fundamentação diagnóstica e as principais causas de alterações dos pacientes acometidos pela doença em questão, para evidenciar de forma mais clara a progressão e as possíveis opções de tratamento. **Material e métodos:** Foram feitas pesquisas nas bases de dados Lilacs e Pubmed, além de buscas feitas em dissertações, teses e defesas de mestrado e doutorado. **Resultados:** A presente pesquisa evidenciou que pacientes com talassemia assimilada a anemia falciforme obtêm melhorias significativas nos quadros clínicos da doença. Seria uma nova evidência para pesquisas relacionadas a mudanças conformacionais relacionadas das cadeias globínicas nas moléculas estudadas. **Discussão e conclusão:** A alfa talassemia e a beta talassemia são doenças distintas, mas com quadros clínicos bem semelhantes, porém quando se manifestam de forma mais expressiva evidenciam diferenças significativas. Então, é de extrema importância a feitura de todos os exames, a fim de identificar e colocar em prática atitudes para trazer melhorias ao paciente em questão.

85 EFEITOS DAS PLAQUETAS DE PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME EM PROCESSOS ANGIOGÊNICOS DE CÉLULAS ENDOTELIAIS

Fabris FCZ^a, Leonardo FC^a, Soares R^b, Costa R^b, Saad STO^a, Costa FF^a, Conran N^a

^a Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^b Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Departamento de Biomedicina, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto (FMUP), Porto, Portugal

Introdução: Angiogênese é o processo pelo qual ocorre a formação de novos vasos a partir de vasos pré-existentes. Pacientes com anemia falciforme (AF) apresentam um perfil pró-angiogênico, podem ter complicações como retinopatia proliferativa e hipertensão pulmonar. Já é conhecido que a hidroxiureia (HU) exerce efeito inibitório no processo angiogênico da AF e que as plaquetas desses indivíduos circulam em estado ativado na circulação e têm propriedades adesivas aumentadas. Sabe-se que as plaquetas contêm reservatórios dos fatores envolvidos na angiogênese e por isso torna-se importante compreender o papel da plaqueta do paciente com AF nesse processo. **Objetivo:** Avaliar a modulação da formação de estruturas do tipo capilares de células endoteliais por plaquetas de indivíduos controles e de pacientes com AF. **Material e métodos:** Células endoteliais (5×10^3 células/poço) em matriz GFR matrigel (BD Biosciences) foram incubadas por 18 horas na presença e ausência de plaquetas isoladas (1×10^5 plq/poço) obtidas a partir do sangue periférico de indivíduos saudáveis (CON, n = 5), pacientes AF (n = 2) e AF em uso de HU (AFHU, n = 4). Após esse período, as estruturas capilares formadas em cada poço foram avaliadas em microscópio invertido (40x, equipamento Zeiss Axiovert S100) de contraste de fase com câmera acoplada (Moticam 2500) e os resultados obtidos foram comparados ao grupo basal, que não recebeu plaquetas. **Resultados:** Foi observado um aumento na formação de estruturas do tipo capilares e junções capilares (redes de capilares) nas células endoteliais, respectivamente, após a incubação com plaquetas de CON ($69,7 \pm 80,0$; $66,5 \pm 71,0$; $p < 0,05$), pacientes AFHU ($61,33 \pm 70,0$; $55,0 \pm 60,0$; $p < 0,05$) e AF (111 ± 120 ; 102 ± 102 ; $p > 0,05$), em comparação com o grupo basal ($38,3 \pm 55,0$; $37,3 \pm 51,0$). Além disso, observou-se um aumento no tamanho total dos capilares formados, embora não significativo, nos grupos CON ($84.261 \pm 8.500 \mu$), AFHU ($78.842 \pm 7.900 \mu$) e AF ($117.427 \pm 127.400 \mu$) em comparação com o grupo basal ($53.966 \pm 5.450 \mu$). **Discussão e conclusão:** A angiogênese é um componente de doenças inflamatórias crônicas, como a AF. Há indícios de que o estado pró-angiogênico observado no AF possa estar diretamente ligado à isquemia tecidual e ao dano endotelial, como um resultado da oclusão microvascular contínua, hemólise intravascular crônica e stress oxidativo. Entretanto, nossos achados preliminares mostram que ambas as plaquetas de indivíduos saudáveis

e pacientes AF são capazes de estimular a formação de estruturas capilares, quando coíncubadas com células endoteliais, formam grandes redes interligadas, de modo que esse aumento aparentemente é muito maior em pacientes que não foram tratados com HU, o que pode sugerir que as plaquetas desenvolvam um papel importante nesse processo, não atuam apenas como reservatórios dos fatores.

86 DETERMINATION OF CLINICAL PROFILE IN PEDIATRIC-AGE INDIVIDUALS WITH SICKLE CELL ANEMIA

Peralva CMS^a, Carvalho SP^b, Yahouédéhou SCMA^b, Guarda CC^b, Santiago RP^b, Figueiredo CVB^b, Fiuza LM^b, Fonseca CA^a, Oliveira RM^b, Adorno EV^a, Goncalves MS^b

^a Laboratório de Pesquisa em Anemia (LPA), Faculdade de Farmácia, Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brazil

^b Laboratório de Investigação em Genética e Hematologia Translacional (LIGHT), Instituto Gonçalo Moniz (IGM), FIOCRUZ, Salvador, BA, Brazil

Sickle cell anemia (SCA) is a monogenic disease characterized by homozygosity of variant hemoglobin S (HbSS), which results from a single point mutation leading to substitution of glutamic acid by valine at position 6 of the β -globin gene. Individuals with SCA present chronic hemolytic anemia and vaso-occlusive crisis, which predispose individuals to jaundice and cholelithiasis, pulmonary artery hypertension, leg ulcers, and priapism. This can lead to acute and chronic pain and organ damage affecting the liver, spleen, kidneys, brain, eyes, and joints. We seek to investigate the clinical profile of children with SCA accompanied at the outpatient clinic of the Hematology and Hemotherapy Foundation of Bahia (Hemoba). Clinical data were obtained through questionnaires answered by the legal guardians of the children. Statistical analysis was performed through the Epi Info v. 7.2 and statistical significance was established at $p < 0.05$. The present study included 99 children with SCA with a median age of 13 years (4 to 18 years); 54.54% of the children were males and 45.45% were females. Regarding the clinical profile, infection was the most frequent event (67.67%), followed by painful episodes (65.65%). It was also observed that 55.55% of the children had pneumonia. Splenomegaly, acute chest syndrome, priapism, stroke, and leg ulcers were observed in 46.46%, 26.26%, 22.91%, 10.10% and 5.05% of the children, respectively. The present findings corroborate previous studies, since it is known that sickle red blood cells promote inflammation, obstruct the vasculature, and injure the endothelium, leading to broad manifestations that affect most vital organs. The development of this study will contribute to the knowledge of the clinical characteristics of SCA in children; however, further studies associating laboratory parameters with clinical profile are needed to control the clinical manifestations in children.

87 ELIPTOCITOSE HEREDITÁRIA COM DIAGNÓSTICO TARDIO EM PACIENTE IDOSO: RELATO DE CASO

Gomes BN, Aragão RMC, Brito AS, Fernandes AS, Texeira MMP, Morais MMM, Mendes LHP, Costa LTF, Araújo CM, Botelho LFB

Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, PB, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de eliptocitose hereditária (EH) em geronte, enfatizar a importância de fazer investigação aprofundada de anemia hereditária, ainda que em paciente idoso. **Material e métodos:** Estudo observacional descritivo, feito a partir da análise do seguimento clínico de paciente acompanhado em serviço privado de hematologia em João Pessoa (PB) e exames laboratoriais documentados em prontuário. **Resultados:** Paciente do sexo masculino, 61 anos, pardo, natural e procedente de Princesa Isabel (PB), deu entrada no serviço de hematologia para investigação de quadro de tontura havia um ano e seis meses, com episódios de característica intermitente e sem fatores desencadeantes. Antecedentes patológicos de doença inflamatória intestinal (DII), apresentava sangue oculto nas fezes, anemia, plaquetopenia e reticulocitose, em uso de mesalazina. Ao exame físico, apresentava esplenomegalia a 4 cm do rebordo costal esquerdo, com ausência de hepatomegalia ou linfonodomegalias. Exames laboratoriais com Hb 11,9 g/dL, RDW 21,20%, leucometria $6.300/\text{mm}^3$, haptoglobina 5,8 mg/dL e reticulócitos corrigidos 3,2%, ferro sérico 85 mcg/dL, ferritina 221, IST 44%, DHL 1108 U/L, vitamina B12 1308 pg/mL, teste da antiglobulina direta negativo, eletroforese de hemoglobina normal e

USG de abdome com esplenomegalia moderada. Na hematoscopia do sangue periférico foi observada a presença de eliptócitos superior a 30% e de policromasia, de modo a confirmar o diagnóstico de eliptocitose hereditária. O paciente foi medicado com ácido fólico 5 mg/dia, apresentou melhoria clínica com seguimento ambulatorial. **Discussão:** A eliptocitose hereditária é uma doença autossômica dominante caracterizada pela presença de eritrócitos em forma elíptica, é resultante de defeitos qualitativos e quantitativos de proteínas do citoesqueleto da membrana dos eritrócitos, inclusive e-espectrina e a proteína 4.1R. Esses defeitos resultam na transformação progressiva dos eritrócitos discoides em eliptócitos e, em casos graves, fragmentação e redução da área de superfície da membrana, com perda da deformabilidade celular e consequente destruição prematura da hemácia. A expressividade clínica da doença é variável, desde anemia hemolítica leve até formas graves. O paciente relatado apresenta um fenótipo leve, com anemia discreta e clínica oligossintomática. O diagnóstico da EH é baseado na presença de mais de 30% de eliptócitos, pode chegar a 100% do total de células avaliadas no esfregaço sanguíneo. O tratamento com folato diário é recomendado para pacientes com hemólise crônica e, em casos de anemia importante, transfusões de eritrócitos podem ser necessárias. Nos casos mais graves, a esplenectomia continua a ser o tratamento de escolha. A anemia em pacientes idosos torna esses indivíduos mais sensíveis a outras doenças, que por sua vez podem agravar a anemia, de forma que a correção do quadro anêmico pode quebrar esse ciclo vicioso e retardar as manifestações mórbidas do envelhecimento. **Conclusão:** Diante de anemia em pessoa idosa, faz-se necessário também investigar as causas hereditárias, tendo em vista que a expressividade clínica é muito variável e muitos diagnósticos são negligenciados, ressalta-se a importância da classificação morfológica e fisiopatológica da anemia, bem como análise da morfologia em sangue periférico.

88 ATIVIDADE ANTIFALCIZANTE DE EXTRATO VEGETAL

Fernandes KS^a, Veloso NS^a, Adorno EV^a, Gonçalves MS^b, Velozo ES^a

^a Faculdade de Farmácia, Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil

^b Laboratório de Investigação em Genética e Hematologia Translacional (LIGHT), Instituto Gonçalo Moniz (IGM), FIOCRUZ, Salvador, BA, Brasil

Introdução: A anemia falciforme (AF) é uma doença genética que acomete principalmente a população negra e é caracterizada pela homozigose da hemoglobina (S) (HbS), a qual é decorrente de uma mutação de ponto no sexto códon do gene da globina, onde há uma troca do ácido glutâmico pela valina. Em situações de hipóxia, a HbS tende a polimerizar-se, formar fibras que são insolúveis e modificar a forma dos eritrócitos, que passam de discoide para foice ou drepanócito. Atualmente, a hidroxiureia tem sido um fármaco amplamente usado no manejo do paciente com AF, por elevar a hemoglobina fetal (HbF) e melhorar o quadro clínico. Entretanto, existe uma variabilidade na resposta ao tratamento e seu uso pode apresentar efeitos adversos. Estudos têm avaliado os efeitos antifalcizantes de alguns extratos vegetais, como possível fonte opcional no tratamento da doença. **Objetivo:** Avaliar a atividade antifalcizante do extrato metanólico das folhas de uma espécie encontrada na Chapada Diamantina, região central do estado da Bahia. **Material e métodos:** A planta foi coletada em março de 2005 no distrito de Inúbia, município de Piatã; o extrato vegetal foi obtido por meio de maceração com metanol. Para os testes, foram coletadas amostras de sangue de pessoas com AF, atendidas no hemocentro (Hemoba), excluíram-se aqueles que estavam em uso de hidroxiureia, que apresentaram quadro de crise aguda e que receberam transfusão nos últimos três meses; todos os indivíduos participantes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Foram feitos testes de falcização em lâmina e de solubilidade da hemoglobina S, com o uso de mistura do sangue e concentrações variadas do extrato, na presença de solução de metabissulfito de sódio. **Resultados:** O extrato metanólico das folhas da espécie em estudo apresentou atividade antifalcizante e foi capaz de aumentar a solubilidade da HbS. Dessa forma, os resultados corroboram estudos prévios, que têm demonstrado atividade antifalcizante de substâncias ativas, principalmente derivados fenólicos, como o ácido gálico, a quercetina e o kaempferol. **Conclusão:** Os resultados iniciais sugerem que os produtos naturais podem ser uma potencial fonte de novos fármacos para o manejo da AF.

89 SÍNDROME DE EVANS NO CONTEXTO DE TUBERCULOSE PULMONAR

Krahl EM, Manca CC, Santos TCFD, Filho JAB, Lusvarghi JGM, Santos MNFD, Paschoalin PN, Francelin PR, Garcia AA, Júnior OR

Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

Objetivo: Descrever um caso de síndrome de Evans associada a tuberculose pulmonar, com resolução completa da anemia hemolítica autoimune (AHA) após tratamento com corticoterapia e antituberculosostáticos, porém com plaquetopenia imune corticod dependente. **Material e métodos:** Revisão de prontuário e de literatura médica feita no Pubmed. **Relato de caso:** LGVS, masculino, 24 anos, natural de São Paulo, institucionalizado no Centro de Detenção Penitenciária, com antecedente de tuberculose tratada em 2015, ex-usuário de drogas ilícitas. Admitido em março de 2017 com quadro de epistaxe volumosa e petéquias, exames laboratoriais com hemoglobina (Hb) de 4,5 g/dL, leucócitos de 5.120/mm³ e plaquetas de 2.000/mm³ (confirmada em lâmina), Coombs direto positivo IGG, DHL 877U/L, reticulócitos 3,5, bilirrubinas totais 1,79 mg/dL, indireta 1,13 mg/dL. Feitos mielograma com hiperplasticidade em setor eritrocítico, séries restantes normocelulares, sem atipias, imunofenotipagem normal, além de BMO hiperplástica em série eritrocítica e granulocítica, sem infiltração neoplásica. Feita tomografia de tórax com linfonodos mediastinais aumentados em número, consolidações e nódulos em vidro fosco e PCR para *Mycobacterium tuberculosis* positivo em broncoscopia. Iniciados prednisona 1 mg/kg/dia (65 mg), imunoglobulina 1 g por 2 dias e esquema RIPE para tratamento da tuberculose, recebeu alta com Hb 10,5 g/dL e plaquetas 31.000/mm³. Em 30/05 apresentava Hb 14,8 g/dL, leucócitos 7.890/mm³ e plaquetas 86.000/mm³, iniciado então desmame do corticoide. Manteve hemoglobina normal e provas de hemólise negativas desde o início do tratamento, obteve negatização do Coombs direto em setembro e completou tratamento para tuberculose em outubro de 2017. Apresentou novas internações em agosto de 2017 e em fevereiro de 2018 devido à epistaxe volumosa e queda da contagem de plaquetas, sempre relacionadas a tentativas de desmame do corticoide. Feito pulso com metilprednisolona e romiplostin 250 mcg subcutâneo em 09/02/2018 devido a plaquetometria de 1.000/mm³, recebeu alta com 15.000/mm³ plaquetas, retornou em 16/02 com plaquetometria de 540.000/mm³. Encaminhado, então, para esplenectomia feita em 20/02/2018, atingiu um pico de 802 mil plaquetas no pós-operatório e iniciado desmame do corticoide. Em junho de 2018, sem corticoide e assintomático com Hb 15g/dL, leucócitos 6.600/mm³ e plaquetas de 167.000/mm³. **Discussão:** Em revisão de literatura foram encontrados apenas três relatos de casos de síndrome de Evans associada à tuberculose na sua forma disseminada, ganglionar e cutânea orifical. Já a associação de PTI com tuberculose está mais bem estabelecida, apesar de rara. Foram identificados 50 casos publicados entre 1964 e 2016, com amplo espectro de formas clínicas. A terapia antituberculosostática foi a mais efetiva para normalização plaquetária e o tempo após início do tratamento variou entre dois e três meses. Em contrapartida, o caso relatado não apresentou resposta plaquetária ao esquema RIPE, com necessidade de esplenectomia. Já a AHA permaneceu em remissão com a primeira linha de tratamento. **Conclusão:** A associação de síndrome de Evans e PTI com tuberculose pulmonar é rara, mas deve ser considerada em pacientes de risco em áreas endêmicas. O diagnóstico precoce de tuberculose e o início de tratamento específico parecem cruciais para rápida recuperação plaquetária e redução dos riscos de imunossupressão prolongada, internações e hemorragias.

90 ATIVIDADE DO SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA E SEU EFEITO SOBRE A PRESSÃO ARTERIAL DE CAMUNDONGOS COM ANEMIA FALCIFORME

Brito PL, Chweih H, Gotardo EMF, Júnior WF, Leonardo FC, Penteado CF, Oliveira MG, Antunes E, Costa FF, Conran N

Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Introdução: A doença renal falciforme é uma das principais manifestações clínicas da anemia falciforme (AF). Condições de hipóxia, acidez e hiperosmolaridade da medula renal favorecem a polimerização

da desoxi-hemoglobina S e a falcização dos eritrócitos, levam ao processo vaso-oclusivo no órgão. A isquemia renal e alterações do fluxo sanguíneo glomerular podem induzir a produção de angiotensina II (AngII), um hormônio vasoconstritor derivado do sistema renina-angiotensina (SRA), que atua dentre outras funções na regulação da pressão arterial (PA). Pacientes com AF frequentemente apresentam alterações da PA, a qual se modifica com o avanço da idade. Anteriormente, relatamos a redução do nível plasmático de AngII em camundongos com AF. **Objetivo:** Investigar as modificações de PA e do SRA associados à idade em um modelo animal de AF. **Material e métodos:** Camundongos quimeras controles (QCON) e com AF (QAF) foram gerados através da irradiação de camundongos da linhagem C57BL6 (machos, oito semanas de idade) seguida pela transplantação de células de medula óssea de outro camundongo C57BL6 ou de um camundongo transgênico Berkeley com AF, respectivamente. Os procedimentos foram aprovados pelo Comitê de Ética Animal da Unicamp (CEUA). Os animais foram subdivididos em grupos Jovens-adultos com cinco meses e Adultos com 8-9 meses. Após a confirmação do fenótipo dos camundongos transplantados, a PA dos animais foi mensurada pelo método não invasivo (NBP – AdInstrument) e quando completados cinco e nove meses de idade os animais foram sacrificados para obtenção de plasma para quantificação plasmática de AngII e de enzima conversora de angiotensina (ECA). **Resultados:** Observamos que a PA média dos camundongos QAF de cinco e oito meses foi significativamente menor ($87,9 \pm 1,9$ mmHg; $n = 12$; e $94,31 \pm 4,4$ mmHg; $n = 2$; respectivamente) quando comparada com os QCON ($108,9 \pm 5$ mmHg; $n = 10$; e $110,6 \pm 2,2$ mmHg; $n = 9$; respectivamente), mostrou-se que esse modelo mimetiza as condições patológicas que ocorrem nos pacientes AF. Apesar de os camundongos QAF adultos terem menor concentração plasmática de AngII ($16,44 \pm 2$ pg/mL) em relação aos animais QCON ($35,52 \pm 5,3$ pg/mL) de mesma idade, não houve correlação significativa com a redução da PA. Níveis plasmáticos de ECA plasmática nos QAF adultos ($2,06 \pm 1,6$ pg/mL) foi significativamente inferior à dos QAF jovens-adultos ($10,54 \pm 1,9$ pg/mL), redução que foi significativamente correlacionada com a redução de AngII. **Discussão:** Estes resultados mostram que a PA está reduzida em camundongos machos com AF e em idade juvenil e adulta, como tem sido relatado em pacientes com AF, porém essa diminuição parece não estar associada com a redução dos níveis plasmáticos de AngII. Diminuição de ECA no plasma dos animais QAF adultos pode indicar possíveis alterações nos órgãos alvos de produção da ECA nessa idade, bem como pode justificar a diminuição de AngII. **Conclusão:** Esses dados mostram que a redução da PA presente nos camundongos QAF é independente da baixa atividade do SRA.

Financiamento: Fapesp.

91 PERFIL HEMOGLOBÍNICO E HEMATOLÓGICO DE INDIVÍDUOS COM INTERAÇÃO DE HB SC

Ishizava MM^a, Nascimento PPD^a, Chaves NA^a, Belini-Junior E^b, Torres LS^c, Lobo CLC^d, Bonini-Domingos CR^a

^a Laboratório de Hemoglobinas e Genética das Doenças Hematológicas, Departamento de Biologia, Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas (Ibilce), Universidade Estadual Paulista (UNESP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

^b Laboratório de Genética e Biologia Molecular, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS/CPTL), Três Lagoas, MS, Brasil

^c Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^d Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (Hemorio), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivo: Caracterizar o perfil hemoglobínico e hematológico dos indivíduos com interação de Hb SC. **Material e métodos:** Foram analisadas quatro amostras de sangue periférico, com diagnóstico de Hb SC, por meio de testes para identificação de hemoglobinopatias, consistiram em eletroforese de hemoglobinas em pH alcalino e pH ácido e quantificação das frações hemoglobínicas por HPLC-Ultra 2 Resolution Trinity Biotech e confirmação por análise molecular (PCR-RFLP). **Resultados:** A partir da avaliação das concentrações das frações hemoglobínicas, observamos as seguintes medianas: hemoglobina S (Hb S) 45,8% (44,5%-46,7%), hemoglobina C (Hb C) 41,85% (40,2%-43,5%), hemoglobina fetal (Hb F) 3,05% (0,8-3,9%) e hemoglobina A₂ (Hb A₂) 4,2% (3,3%-5,3%). Os valores aumentados (> 3,5%) de

Hb A₂ estão possivelmente associados com a presença de Hb S glicada, que tem sua fração eluída na mesma janela que essa hemoglobina na análise cromatográfica. Na caracterização do perfil hematológico avaliaram-se o volume corpuscular médio (VCM), com mediana de 82,6 fl (73,2-89,5), hemoglobina corpuscular média (HCM), com mediana de 28,55 pg (24,8-31) e concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM), com mediana de 34,5 g/dL (33,8-34,8). A partir dos dados, constatamos que os valores hematológicos encontrados estavam dentro da faixa de normalidade. Porém na análise individual, uma das amostras apresentou os valores de VCM (73,2 fl) e HCM (24,8 pg) abaixo da normalidade e a concentração similares de Hb S (44,5%) e Hb C (42,7%), o que sugeriu variações nos padrões hematológicos, possivelmente devido a características ambientais distintas, não avaliadas neste estudo. **Discussão:** A doença falciforme (DF) é caracterizada pela presença predominante da Hb S como resultado da interação com outras hemoglobinas variantes como Hb C, a segunda variante mais frequente no Brasil. Ambas são decorrentes de mutação pontual no gene beta globina (HBB). Quando herdadas conjuntamente resultam em um quadro da DF, caracterizado clinicamente por aumento da viscosidade do sangue e maior desidratação celular devido à presença da Hb C, promovem a falcização dos eritrócitos. Em casos com menores concentrações de Hb S e Hb C, há a possibilidade de haver co-herança com alfa talassemia. **Conclusão:** Ao avaliar o perfil hemoglobínico e hematológico de indivíduos com Hb SC, é importante estabelecer os parâmetros que poderão auxiliar no diagnóstico laboratorial e na associação com fatores genético e/ou ambientais.

92 RELAÇÃO ENTRE O POLIMORFISMO RS3800231 DO GENE FOXO3 E TALASSEMIA BETA

Torres FF^a, Nascimento PPD^a, Bernardo VS^a, Chaves NA^a, Carrocini GCS^a, Belini-Junior E^b, Estevão IF^c, Lobo CLC^d, Bonini-Domingos CR^a

^a Laboratório de Hemoglobinas e Genética das Doenças Hematológicas, Departamento de Biologia, Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas (Ibilce), Universidade Estadual Paulista (UNESP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

^b Laboratório de Genética e Biologia Molecular, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Três Lagoas, MS, Brasil

^c Departamento de Medicina, Universidade Federal de São Carlos (UFSCar), São Carlos, SP, Brasil

^d Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (Hemorio), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivo: Avaliar comparativamente as frequências genotípicas e alélicas do polimorfismo rs3800231 (35-2764A>G; MAF: G = 0,4868) do gene FOXO3, em indivíduos da população brasileira com talassemia beta homozigota e heterozigota. **Material e métodos:** A casuística foi composta por 68 indivíduos: 21 beta talassêmicos homozigotos, dos quais 13 homens e oito mulheres com mediana de 28 anos (7-59); e 47 beta talassêmicos heterozigotos, dos quais 19 homens e 28 mulheres, com mediana de 32 anos (1-79). As amostras de sangue foram provenientes dos estados do Rio de Janeiro e de São Paulo e foram submetidas aos testes clássicos e complementares de diagnóstico de hemoglobinopatias, como resistência osmótica em NaCl 0,36%, morfologia eritrocitária, eletroforeses em pH alcalino e ácido e HPLC (Ultra2 Resolution, Trinity Biotech). O DNA genômico foi extraído e submetido à confirmação molecular de talassemia beta para as mutações mais frequentes na população brasileira, CD39, IVSI-110, IVSI-6 e IVSI-1, com o uso de PCR-AE. Em casos não confirmados por essa metodologia foi feito sequenciamento genômico. A presença do SNP rs3800231 foi avaliada por PCR-RFLP. As análises estatísticas foram feitas no software Graphpad Prism 7, considerou-se $p < 0,05$ como significativo. **Resultados:** Dentre os indivíduos com beta talassemia heterozigota foram identificados, para o SNP, 24 heterozigotos (AG = 51,06%), 11 homozigotos mutantes (GG = 23,40%) e 12 homozigotos selvagens (AA = 25,54%), a frequência do alelo selvagem (A) foi de 0,51 e a do alelo mutado (G) de 0,49. Entre os 21 indivíduos com beta talassemia homozigota, o resultado foi de três heterozigotos (AG = 14,28%), dois homozigotos mutantes (GG = 9,52%) e 16 homozigotos selvagens (AA = 76,2%), a frequência do alelo selvagem (A) foi de 0,83 e a do alelo mutado (G) de 0,17. Os resultados mostraram que as frequências genotípicas ($p < 0,001$) e alélicas ($p = 0,005$) do SNP foram

diferentes entre os indivíduos com beta talassemia heterozigota e homozigota, os beta talassêmicos heterozigotos foram os que apresentam a maior frequência do alelo mutante. **Discussão:** Estudos anteriores demonstraram que o gene FOXO3 está envolvido na regulação de atividades cruciais para a manutenção das células eritróides, como processos de enucleação, manutenção do pool de células-tronco hematopoiéticas e regulação transcricional na maturação eritroblástica terminal, sugere-se que a perda da função transcricional do gene resulta em consequências importantes na fisiopatologia de doenças hematológicas. Atualmente, existem mais de 200 mutações para o gene da beta globina, as quais resultam em aspectos clínicos e hematológicos de gravidade variável para a talassemia beta. É possível que a alteração na síntese de cadeias beta nas talassemias e a co-herança do SNP tenham efeitos moduladores nas características fenotípicas dessa anemia hereditária. **Conclusão:** Assim, conclui-se que a investigação desse SNP pode revelar resultados promissores na busca por fatores genéticos capazes de atuar como moduladores do fenótipo beta talassêmico e influenciando a ocorrência de manifestações clínicas.

93 RELATO DE CASO: INTERAÇÃO ENTRE HB S E HB KORLE-BU EM NÚCLEO FAMILIAL

Miyazaki RH, Nascimento PPD, Chaves NA, Bonini-Domingos CR

Laboratório de Hemoglobinas e Genética das Doenças Hematológicas, Departamento de Biologia, Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas (IBILCE), Universidade Estadual Paulista (UNESP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

Objetivo: Relatar a ocorrência da herança, em dupla heterozigose, das variantes Hemoglobina S (HbS) e Hb Korle-Bu em um núcleo familiar. **Material e métodos:** Investigou-se o perfil hemoglobínico de três indivíduos de um núcleo familiar, pai (22 anos), mãe (24 anos) e filho (dois anos), por meio de testes clássicos de diagnóstico de hemoglobinas: eletroforese em pH alcalino 8,6, eletroforese em pH ácido 6,2, resistência globular osmótica em solução de NaCl a 0,36%, análise de morfologia eritrocitária e avaliação do perfil qualitativo e quantitativo por HPLC (Ultra 2 Resolution Trinity Biotech). Posteriormente, confirmou-se a presença das Hb variantes por meio de biologia molecular – PCR-RFLP. **Resultados:** Observou-se, para o pai, o perfil de traço falciforme (HbAS), com morfologia eritrocitária caracterizada por leve hipocromia; a mãe apresentou heterozigose para Hb Korle-Bu (perfil HbA-Korle-Bu) com leve hipocromia e poiquilocitose; enquanto que o filho herdou a dupla heterozigose para ambas as variantes (HbS-Korle-Bu), apresentou moderada hipocromia e poiquilocitose e acentuada microcitose. **Discussão:** A Hb Korle-Bu é originada por uma mutação na cadeia beta da globina na posição 73 (Asp – Asn), os indivíduos heterozigotos são majoritariamente assintomáticos, podem, no entanto, apresentar leve alteração morfológica, assim como observado em indivíduos heterozigotos para Hb S. A herança na forma heterozigota de Hbs variantes representa preocupação em termos de saúde, visto que, em geral, os indivíduos heterozigotos são assintomáticos e, conseqüentemente, dificilmente diagnosticados em rotina clínica. Dessa forma, devido à falta de conhecimento do perfil hemoglobínico, os descendentes desses indivíduos estão sujeitos a interações entre as Hbs variantes, então “silenciosas” nos progenitores. No caso das duas variantes aqui descritas, a correta identificação do perfil hemoglobínico é ainda dificultada, uma vez que ambas apresentam perfil migratório e eletroforético similares (S-Like), isso faz com que seja confundida com a homozigose para a Hb S. A herança dessas interações pode acarretar características fenotípicas significativas, como a presença de anemias hemolíticas. No presente relato de caso, podemos observar que o indivíduo que apresentou a interação entre Hb Korle-Bu e Hb S mostrou características fenotípicas mais significativas, com perfil morfológico mais evidente. **Conclusão:** Nosso relato de caso salienta a importância dos testes neonatais para diagnóstico de hemoglobinas variantes, uma vez que a correta identificação da ocorrência dessas interações pode colaborar com a conduta clínica, além de contribuir para a descrição e o diagnóstico de futuros achados similares. Além disso, evidencia a importância do diagnóstico das hemoglobinas variantes, mesmo que em heterozigose, para o esclarecimento do mecanismo de herança e a sua probabilidade, aspectos esses que poderiam ser abordados na

prática do aconselhamento genético, nem sempre efetivo no caso das hemoglobinas.

94 IDENTIFICAÇÃO DE HEMOGLOBINA HASHARON EM HETEROZIGOSE COM CARACTERÍSTICAS DISTINTAS: RELATOS DE CASO

Arantes PP, Nascimento PPD, Domingos CRB

Universidade Estadual Paulista (UNESP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Considerando o perfil eletroforético “S-Like” da mutação, descrever os diferentes perfis já encontrados da variante durante a elucidação do diagnóstico laboratorial. **Material e métodos:** Foram usadas amostras que resultaram em casos suspeitos de Hb variante após serem avaliados por meio dos testes de resistência globular osmótica em solução de NaCl a 0,36%, eletroforese em pH alcalino em acetato de celulose, eletroforese em pH ácido e análise de morfologia eritrocitária. A quantificação das frações hemoglobínicas foi feita por meio de análise cromatográfica (HPLC - Ultra 2 Trinity Biotech – Kit Resolution), assim como a caracterização dos específicos tempos de retenção, que nos permitiram sugerir a presença de Hb Hasharon, a qual foi confirmada por análise molecular (PCR-RFLP). **Resultados:** Todas as amostras, heterozigotas para Hb Hasharon, apresentaram perfil eletroforético de Hb AS em pH alcalino. Em eletroforese pH ácido, três delas apresentaram perfil Hb A com uma banda semelhante à Hb S e uma apresentou perfil Hb AA, devido a menor concentração de hemoglobina “S-Like”. Os tempos de retenção observados na análise por cromatográfica de três das quatro amostras analisadas esteve dentro da faixa estimada pelo fabricante para caracterização dessa Hb variante, com valores correspondentes a RRTS 1,06 – 1,08. Entretanto, um amostra apresentou tempo de retenção de RRTS 1,10, 0,02 minuto acima do estimado. Com relação à concentração de hemoglobina variante, foram encontrados valores acima do esperado, variaram de 24,7% a 28,1%. Foram encontrados níveis normais de Hb A₂ (com mediana de 1,5%), Hb fetal ausente, porém com Hb A diminuída em relação ao esperado. **Discussão:** Por ser uma mutação no gene alfa globina, espera-se que a Hb Hasharon em estado heterozigótico apresente até 25% de concentração. Num dos casos aqui analisados a concentração de hemoglobina mutante esteve presente em concentração maior do que a esperada. Isso pode ser explicado pelo fato de que é sugestivo que a expressão do gene alfa 2 da globina tenha 2,5 a 3 vezes maior taxa de transcrição e tradução quando comparado com o gene alfa 1. **Conclusão:** O Brasil, por ser um país com um longo histórico de miscigenação, é cenário de populações com perfis genéticos variados, assim como a variação da ocorrência de mutações. Embora a Hb Hasharon não esteja associada a características clínicas, quando concomitante com traço alfa talassêmico, afecção frequente na população sudeste brasileira, pode levar à ocorrência de anemia hemolítica. Assim, a caracterização da variação do perfil hemoglobínico dessa variante é importante para garantir um diagnóstico preciso, bem como para a orientação genética.

95 FREQUÊNCIA DE HEMOGLOBINAS VARIANTES S E C EM DOADORES DE SANGUE DO HEMOPE RECIFE

Cardeal MSS, Viana CTS, Silva KMF, Andrade SB

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

Objetivo: Constatar a frequência de hemoglobinas variantes S e C nos doadores de sangue atendidos no Hemocentro Recife (Hemope) de 2015 a 2017. **Material e métodos:** Foi feito um estudo epidemiológico do tipo seccional com o uso de estatística descritiva. O HPLC é um método eficaz de identificação de hemoglobinas variantes devido à quantidade de amostras que são analisadas em um curto tempo. A cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE, em inglês *High performance liquid chromatography*, HPLC) tem maior precisão entre os métodos usados na identificação de hemoglobinas variantes. O sistema é automatizado e apresenta um resultado rápido e eficiente, foi usado o equipamento Variant™|Turbo System da Bio-Rad para a identificação das hemoglobinas (Hb) S e C. A legislação hemoterápica vigente preconiza que seja feita pesquisa de hemoglobina variante S em todos os doadores pelo menos uma vez, visto que alguns pacientes não podem receber hemácias com essa variante. A metodologia aplicada

admite identificação de outras variantes, especialmente a Hb C. **Resultados:** Entre 2015 e 2017 foram processadas 39.121 amostras, dessas 1.126 eram traço falciforme (2,88%) e 225 eram heterozigotos para Hb C (0,58%), o que corrobora os dados da literatura. **Discussão:** Em um estudo feito na Hemoclínica do Distrito Federal (2016), foram analisadas 26.976 amostras de doadores, 2% apresentaram resultado positivo para Hb AS e 0,05% para Hb AC. Em outro estudo feito no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (2014), foram analisados 61.585 doadores, foram 1.809 amostras com hemoglobinas anormais e dessas 2,35% apresentaram Hb AS e 0,51% Hb AC. Em 2013, durante o VII Simpósio de Doença Falciforme, foi divulgado que a incidência de nascidos vivos com o traço falciforme no estado de Pernambuco era de 1:23, de acordo com o Programas Estaduais de Triagem Neonatal (PETN). Um estudo feito no estado de Goiás em 2006 evidenciou que a heterozigose para Hb AS foi de 2,2% e para Hb AC de 1%. As hemoglobinas variantes são consequentes de alterações estruturais na Hb, que promovem a formação de moléculas com características bioquímicas diferentes das normais. As hemoglobinas S e C são as variantes mais prevalentes no Brasil, quando se encontram em homozigose podem causar anemia grave, pode ser denominada de hemoglobinopatia, a doença autossômica recessiva mais comum no mundo. Os portadores heterozigotos de Hb S ou Hb C são geralmente saudáveis, porém os filhos de casais em que ambos apresentam o traço de uma dessas hemoglobinas anormais têm chance de ser indivíduos homozigotos, o que repercute na doença propriamente dita. **Conclusão:** O conhecimento da presença de hemoglobinas variantes permite uma avaliação global da disseminação das hemoglobinas anômalas, avaliação da importância do aconselhamento genético para prevenir ou diagnosticar precocemente novos casos e o favorecimento em receptores de sangue com produtos de qualidade e segurança.

96 IDENTIFICAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO FUNCIONAL DA HB FAIRFAX [β94 (FG1)-GLU-LEU-HIS-CYS-ASP-95(FG2);HBB:C.285_286INSAGCTGACTGTGAC]: VARIANTE INSTÁVEL DA HEMOGLOBINA ASSOCIADA À ANEMIA HEMOLÍTICA GRAVE

Jorge SE^a, Albuquerque DM^b, Lanaro C^b, Nascimento PH^a, Pedroso GA^a, Santos MNND^a, Oliveira SC^c, Grigoletto MRP^a, Costa FF^b, Sonati MF^a

^a Laboratório de Hemoglobinopatias, Departamento de Patologia Clínica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^c Hemocentro Regional de Campos dos Goytacazes, Campos dos Goytacazes, RJ, Brasil

Descrivemos aqui a identificação e caracterização funcional da Hb Fairfax [94(FG1)-Glu-Leu-His-Cys-Asp-95(FG2);HBB:c.285_286insGAGCTGACTGTGAC], uma variante instável rara da hemoglobina (Hb) humana resultante da inserção de cinco resíduos adicionais (-Glu-Leu-His-Cys-Asp-) entre as posições 94 e 95 da cadeia, devido à inserção de 15 pares de bases (GAG CTG CAC TGT GAC) entre os códons 94 e 95 do respectivo gene. A variante foi encontrada, como mutação de novo, em uma paciente branca, com 25 anos, acompanhada no Hemocentro Regional de Campos dos Goytacazes (RJ), com anemia hemolítica grave, dependente de transfusão desde os três meses de vida; foi esplenectomizada aos oito anos, após consecutivos episódios de sequestro esplênico, recebe atualmente eventuais transfusões na vigência de quadros infecciosos. As análises hematológicas revelaram anemia (GV = 2,15 x 10¹²/L; Hb = 7,4 g/dL, Ht = 30,6%, VCM = 142,3 fl, HCM = 34,4 pg, RDW = 26,6%) e níveis elevados de ferro sérico e ferritina (271 g/dL e 682 ng/mL, respectivamente). Na eletroforese em pH alcalino, a variante apresentou migração concomitante à HbS, enquanto na HPLC de troca catiônica eluiu mais lentamente do que a HbA. No HPLC de fase reversa, a globina β^{Fairfax} coeluiu com as cadeias Δ. Os testes de instabilidade foram positivos. O sequenciamento direto do gene revelou a inserção da sequência -GAC CTG CAC TGT GAC- entre os códons 94 e 95, em heterozigose. A caracterização funcional da Hb Fairfax, feita com hemolisado total em sistema semiautomatizado Hemox-Analyzer, indicou afinidade aumentada pelo O₂. As curvas de dissociação e saturação de O₂ dos lisados que continham as HbS Fairfax e A resultaram na diminuição da p50 em comparação com o

lisado normal: p50_{desoxi HbF airfax} = 8,13 (0,52) e p50_{oxi HbF airfax} = 7,89 (0,40), p50_{desoxi HbA} = 12,26 (0,19) e p50_{oxi HbA} = 11,78 (0,13). A cooperatividade heme-heme também se apresentou reduzida [n_{desoxi HbF airfax} = 1,97 (0,16) e n_{oxi HbF airfax} = 1,91 (0,13); n_{desoxi HbA} = 2,86 (0,15) e n_{oxi HbA} = 2,21 (0,12)], revelou tendência à redução da propriedade cooperativa da proteína. Tal comportamento sugere que a inserção dos cinco resíduos (-Glu-Leu-His-Cys-Asp-) na região inter-hélice FG, na Hb Fairfax, modifica a dinâmica de cooperatividade tetramérica e a afinidade pelo O₂. Por se tratar de uma região próxima ao heme pocket da cadeia, essas alterações reduziriam a mobilidade da região e levariam à maior exposição do grupamento heme e facilitação de sua ligação com o O₂, mas também à maior exposição do sítio ativo, permitiriam eventos de instabilidade por autoxidação, sem que haja, no entanto, completa desnaturação do tetrâmero funcional, o que explicaria a intensidade da hemólise e, ao mesmo tempo, sua presença em sangue periférico. **Apoio financeiro:** Fapesp, CNPq, Capes e Faepex-Unicamp.

97 DOENÇA DAS CRIOAGLUTININAS COMO MANIFESTAÇÃO DE ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA: RELATO DE CASO

Brito AS, Botelho LFB, Fernandes AS, Garcez PTL, Gomes BN, Medeiros FMT, Moraes MMM, Santos DGCD, Silva ICB, Vicente BDS

Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, PB, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de associação entre doença das crioaglutininas e adenocarcinoma de próstata e alertar a comunidade científica para investigação de tumores sólidos na vigência de doença das crioaglutininas. **Material e métodos:** O trabalho foi estruturado com base em análise do seguimento clínico do paciente e de exames laboratoriais e de imagem documentados em seu prontuário, obtidos após concordância familiar por meio de TCLE. **Relato de caso:** JCL, 87 anos, masculino, com quadro de paresia em membros inferiores, intolerância ao frio e alterações de memória havia seis meses. Relatou perda ponderal de 5 kg em dois meses. Devido à dificuldade de leitura de hemograma e necessidade de incubação da amostra de sangue total em banho-maria à temperatura de 37°C para desaglutinação das hemácias, surgiu a hipótese de crioglobulinemia e foi encaminhado ao hematologista. Ao exame físico, EGR, discreta confusão mental, eupneico, mucosas hipocoradas e desidratadas, equimoses em MMSS, emagrecimento importante e ausência de adenomegalias. Sem alterações significativas nos exames cardiovascular, respiratório e abdominal. Hemograma revelou anemia normocítica, leucocitose e plaquetose. Tinha reticulocitose, DHL normal, teste de antiglobulina direta positivo. Eletroforese de proteínas séricas e imunofixação confirmaram crioglobulinemia. Mielograma revelou infiltração medular por células não hematopoiéticas, comprovada por imunofenotipagem. Infiltração tumoral em biópsia de MO com perfil imuno-histoquímico positivo difusamente para AE1+AE3 (pancitoqueratina) e PSA e negativo para demais marcadores. Iniciada corticoterapia para controle das crioaglutininas. Entre os marcadores tumorais estudados, o PSA foi positivo, superior a 2.000 ng/mL. TC pélvica concluiu hipertrofia prostática e aumento da densidade óssea da pelve, suspeitou-se de neoplasia secundária. Parentes optaram pelo tratamento paliativo, com óbito do paciente em poucas semanas. **Discussão:** Doença das crioaglutininas é uma patologia caracterizada pela produção de anticorpos contra antígenos da membrana eritrocitária, geralmente de classe IgM, cuja origem patogênica mais provável é a desregulação imunológica. No caso relatado, foram feitos os exames a fim de se classificar a anemia hemolítica. Um exame da medula óssea é recomendado na suspeita de linfoma ou outras neoplasias hematológicas e uma TC está indicada na pesquisa de linfomas ou tumores sólidos. Casos raros têm sido associados secundariamente a tumores sólidos, como acima descrito. Crioaglutininas monoclonais, com especificidade para anti-I e restrição de cadeias leves kappa, podem ocorrer em pacientes com tumores não linfóides, particularmente adenocarcinomas. Quando associada com linfomas malignos ou tumores, essa pode desaparecer após uma terapia antilinfoma ou antitumoral bem-sucedida, é usada como marcador de tumor, o que não foi possível, visto que o paciente veio a óbito. **Conclusão:** Destaca-se a rara relação entre doença das crioaglutininas como manifestação de um tumor sólido, bem como a importância do diagnóstico diferencial com outras desordens associadas e instituição do correto tratamento da patologia de base o mais brevemente possível.

98 PREVALÊNCIA DE FADIGA E SEU IMPACTO NA VIDA DIÁRIA EM ADULTOS COM DOENÇA FALCIFORME

Maia HAAS, Alvaia MA, Assunção ACS, Oliveira BB, Amorim TM, Ribeiro APMR, Júnior JB, Carvalho ESS

Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), Feira de Santana, BA, Brasil

Introdução: A doença falciforme (DF) é caracterizada pela hemoglobina S (HbS), originada por mutação no gene da β -globina. Sua fisiopatologia envolve hemólise, adesão endotelial, vaso-oclusão e inflamação, responsáveis pelas manifestações da doença, como a fadiga. Há ausência de estudos que avaliem a fadiga na população com DF, entendida como comprometimento da capacidade muscular, redução na capacidade de trabalho ou diminuição da eficiência das atividades de vida diária, geralmente acompanhada por sensação de cansaço ou exaustão generalizada. **Objetivo:** Estimar a prevalência de fadiga, seus fatores associados e seu impacto nas atividades diárias em pessoas com DF. **Material e métodos:** Estudo transversal, de análise estatística descritiva, feito em Centro de Referência em DF, em Feira de Santana, Bahia. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Estadual de Feira de Santana. Os participantes assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e responderam questionário sociodemográfico e clínico elaborado pelos autores. Como proposto pelo Consenso Brasileiro de Fadiga, o diagnóstico de fadiga foi sugerido naqueles com resposta positiva aos três referenciais empíricos de fadiga (Você se sente cansado? Esse cansaço melhora quando descansa ou dorme? Esse cansaço te impede de fazer o que você costuma fazer?) e considerada clinicamente significativa se pontuação 5 na Escala Numérica de Fadiga. Para avaliar o impacto da fadiga na vida diária, foi aplicado o Pictograma da Fadiga. **Resultados:** Participaram 71 pacientes, média de 34,27 \pm 11,52 anos, a maioria do sexo feminino (54,92%), HbSS (53,52%) e 71,84% não usavam hidroxiureia. Quanto à gravidade da DF: 71,83% eram graves, 18,3% moderados e 9,85% leves. Constatou-se fadiga em (19/76) sujeitos, prevalência de 26,76% [17,79–38,12%] IC95%. Nesses, a intensidade da fadiga foi grave em 42,1% e extrema em 21,05%; o impacto nas atividades diárias foi moderado em 47,36% e grave em 26,31%. Não houve correlação significativa entre fadiga e idade ($p = 0,14$), genótipo SS ($p = 0,18$), sexo ($p = 0,43$), gravidade da DF ($p = 0,55$) e uso de hidroxiureia ($p = 0,23$). **Discussão e conclusão:** A prevalência de fadiga é comparável à de outras complicações na amostra estudada, como necrose de cabeça de fêmur, sequestro esplênico e úlcera de perna, e impacta negativamente sua qualidade de vida. Apesar de a população deste estudo ser limitada, a ausência de correlações significativas entre a fadiga e variáveis sociodemográficas, uso de hidroxiureia e gravidade da DF sugerem o caráter subjetivo desse sintoma. A intensidade da fadiga foi maior do que seu impacto na vida diária, o que sugere o desenvolvimento de mecanismos adaptativos ou estratégias contra a fadiga ao longo da vida. Futuras pesquisas com populações maiores e avaliação de parâmetros hematológicos devem ser feitas.

99 EVOLUÇÃO DA POLÍTICA NACIONAL DE ATENÇÃO À PESSOA COM DOENÇA FALCIFORME: PESQUISA DOCUMENTAL

Almeida AC^a, Caldas LNC^a, Santos BCO^a, Santos S^b, Vilela RQB^a, Riscado JLS^a

^a Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Maceió, AL, Brasil

^b Associação de Portadores de Hemoglobinopatias do Estado de Alagoas, Maceió, AL, Brasil

Objetivo: Identificar e caracterizar os documentos de domínio público que produzem os dispositivos para a atenção integral aos indivíduos portadores de doença falciforme (DF). **Metodologia:** Esta pesquisa é parte de um projeto maior cujo título é “Cuidado à vida: itinerários terapêuticos de indivíduos com doença falciforme”. Nesta fase do estudo, fez-se o levantamento bibliográfico das Políticas Indutoras de Atenção Integral ao indivíduo com DF e seus dispositivos, com benefícios diretos ou indiretos a esses sujeitos. Fez-se pesquisa dos documentos disponíveis nos informes e das portarias divulgados pelo Ministério da Saúde, na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS-MS), bem como os acervos eletrônicos do Ministério da Saúde, com o uso do recorte temporal de 2000 a 2018. Após definição dos documentos de domínio público de interesse

central para a pesquisa e respectivo registro e estudo deles, fez-se o mapeamento dos documentos, estabeleceram-se como categorias prévias ações voltadas para: gestão, promoção da saúde, prevenção, recuperação, reabilitação na DF. Fizeram-se então o mapeamento dos documentos e a construção de uma linha do tempo. As portarias iniciais que datam de 2001 e 2005 tinham um caráter de estruturação e regulamentação da DF no país, com a criação do Programa Nacional de Triagem Neonatal (Portaria 822/2001) e do Programa Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doença Falciforme e Outras Hemoglobinopatias (Portaria 1018/2005) no SUS. Após essas publicações, diversos documentos que se seguiram visavam a organizar as medicações e as condutas para um adequado tratamento da patologia, bem como a inserção de métodos diagnósticos e exames para melhoria da qualidade de vida dessas pessoas. Por fim, as políticas mais atuais (2018) objetivaram definir o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença Falciforme (Portaria Conjunta nº 05) e revogar documentos mais antigos com resoluções desatualizadas. **Resultados:** Na análise geral, identificaram-se 16 políticas; 12 envolviam gestão, cinco tratavam de ações preventivas, duas no âmbito de diagnóstico, 12 focavam em tratamento e apenas uma englobava a questão social. Foi observado um aumento gradual em simpósios, criação de centros de estudo, publicação de manuais, projetos de qualificação profissional no atendimento. **Discussão:** É possível perceber que a atenção e a criação de políticas públicas voltadas para os indivíduos com DF é relativamente recente. Nota-se que a maioria das políticas indutoras envolve principalmente gestão e regulamentação do tratamento, é pouco abordada a questão social. **Conclusão:** Os resultados realçam a DF como um problema de saúde pública para o país. Nota-se um crescente aumento no interesse acerca do tema, que possibilita maior representatividade e participação social dos portadores da doença. Entretanto, muito ainda precisa ser feito na elaboração e aplicação dessas legislações, seja por meio de portarias ou pela abordagem do tema pela sociedade, o que torna a informação mais universal.

100 PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO E GRAVIDADE DA DOENÇA FALCIFORME EM ADULTOS NO INTERIOR DA BAHIA

Maia HAAS, Alvaia MA, Assunção ACS, Oliveira BB, Amorim TM, Ribeiro APMR, Silva CS, Júnior JB, Carvalho ESS

Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), Feira de Santana, BA, Brasil

Introdução: A doença falciforme (DF) é caracterizada pela hemoglobina S (HbS), originada por mutação no gene da β -globina. A polimerização da HbS em baixa tensão de oxigênio promove adesão endotelial, hemólise, vaso-oclusão e inflamação, responsáveis pelas manifestações da doença. A DF é mais comum entre os negros e a incidência com a região no Brasil. **Objetivo:** Descrever o perfil clínico-epidemiológico e a gravidade da DF em adultos. **Material e métodos:** Estudo transversal feito no Centro de Referência em DF, em Feira de Santana, Bahia. Após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido os sujeitos responderam questionário sociodemográfico e clínico. A gravidade da DF foi categorizada em leve (pacientes sem visitas a serviços de urgência/emergência no último ano), moderada (pacientes que buscaram serviços de urgência/emergência no último ano ou uso de opioides em domicílio ou de hidroxiureia) e grave (necessidade de hospitalizações ou transfusões no último ano ou lesão de órgão alvo). **Resultados:** Participaram 71 pacientes, com média de 34,27 \pm 11,52 anos, dos quais 39 (54,92%) mulheres, 68 (95,77%) pretos e pardos, 25 (35,21%) com ensino médio completo, 56 (78,87%) desempregados, 41 (57,74%) solteiros e 56 (78,87%) com renda familiar de um salário mínimo. Em relação aos hábitos de vida, 68 (95,77%) não tabagistas, 61 (85,91%) não etilistas, 55 (77,46%) sedentários, 31 (43,67%) seguiam dieta alimentar orientada por nutricionista, 53 (74,64%) estavam com calendário vacinal atualizado, 51 (71,84%) não usavam hidroxiureia e todos usavam ácido fólico. A maior parte dos pacientes era HbSS ($n = 38$, 53,52%), 32 (45,07%) HbSC e 1 (1,4%) HbS β thal; 54 (76%) buscaram os serviços de urgência/emergência no último ano e 42 (60%) sofreram internações hospitalares no último ano. As complicações mais frequentes foram: crises algicas ($n = 53$, 74,64%), síndrome torácica aguda ($n = 31$, 43,66%), colecistite ($n = 29$, 40,84%), retinopatia ($n = 26$, 36,61%), necrose de cabeça de fêmur ($n = 12$, 16,9%), úlcera de perna ($n = 12$, 16,9%), priapismo ($n = 11$, 15,49%) e sequestro esplênico ($n = 11$, 15,49%). Quanto à gravidade da DF: 71,83%

eram graves, 18,3% moderados e 9,85% leves. Pacientes homocigóticos apresentaram formas mais graves da DF ($p = 0,066$, *odds ratio* = 2,88 [1,01-7,89] IC95%). **Discussão e conclusão:** Considerando as limitações deste estudo, que engloba uma população de conveniência, o perfil clínico-epidemiológico é concordante com a literatura; indica uma maior expectativa de vida. A alta frequência de desemprego e sedentarismo pode refletir limitações impostas pela DF. A educação em saúde feita pela equipe multidisciplinar no Centro de Referência pode explicar os baixos índices de tabagismo, etilismo, adesão à orientação nutricional e calendário vacinal atualizado. A gravidade da doença tende a aumentar com a idade por efeito cumulativo das complicações. Ressalta-se a importância do acompanhamento multiprofissional nessa população desde a infância, de modo a promover melhor qualidade de vida e evitar complicações graves.

101 ANÁLISE DOS ÓBITOS POR TRANSTORNOS FALCIFORMES EM RESIDENTES DO ESTADO DA BAHIA

Maia HAAS, Alvaia MA, Silva CS, Ribeiro APMR, Júnior JB

Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), Feira de Santana, BA, Brasil

Introdução: A doença falciforme (DF) é um agravo de caráter genético, mais comum entre os negros. No Brasil, o estado da Bahia tem a maior proporção de população negra (aproximadamente 80%) e de incidência da DF: 1:650 nascidos vivos. A DF se caracteriza por mutação no gene da β -globina, o que origina a hemoglobina S. Essa hemoglobina anormal, em baixa tensão de oxigênio, tende a se aderir no endotélio, provocar hemólise, inflamação e dano vascular. Esses processos culminam nas complicações da DF: crises algicas, icterícia, infecções recorrentes, acidentes vasculares encefálicos, síndrome torácica aguda, sequestro esplênico e dano crônico aos diferentes órgãos, os quais explicam a morbimortalidade da DF. **Objetivo:** Descrever o perfil de mortalidade por transtornos falciformes de residentes do estado da Bahia. **Material e métodos:** Estudo descritivo, baseado em dados secundários de óbitos por transtornos falciformes em residentes do estado da Bahia, entre 1996 e 2016, de acordo com o código D57 da Classificação Internacional de Doenças/10 (CID-10), de livre acesso no Sistema de Informações Sobre Mortalidade (SIM-Datasus). **Resultados:** Foram obtidos 1.009 óbitos, segundo gênero, cor, faixa etária, anos de escolaridade, estado civil e região geográfica. Desse total, 50,4% ocorreram no sexo masculino; 68% em pessoas pardas ou pretas, 7,8% em brancas e 23,5% sem registro; 21,8% dos óbitos ocorreram na faixa de 20 a 39 anos. Em relação aos anos de estudo, aproximadamente 34% estudaram até sete anos, porém em 48% dos óbitos essa informação foi ignorada em seus registros. Quanto ao estado civil, 55,3% eram solteiros, 12% eram casados e 29,7% sem registro. Dos óbitos, 87,6% ocorreram em ambiente hospitalar. As regiões de saúde da capital Salvador e de Feira de Santana corresponderam a 38,5% dos óbitos. A taxa de mortalidade específica por transtornos falciformes aumentou 86,2% de 1996 a 2016, com a maior taxa de mortalidade em 2012: cinco por 1.000.000 habitantes. **Discussão e conclusão:** Considerando as limitações do estudo, é sugerida uma tendência crescente na mortalidade por transtornos falciformes no estado da Bahia, sem diferença entre os sexos, em adultos jovens, pardos/negros, solteiros e com até sete anos de estudo. As regiões da capital Salvador e de Feira de Santana caracterizam-se como as mais populosas e com maior número de unidades de saúde. É necessário reforçar atividades para o completo preenchimento dos registros no sistema de informação de saúde, de modo que esses possam refletir de forma mais fidedigna a condição de saúde por um dado agravo.

102 CARACTERIZAÇÃO MOLECULAR DA G6PD EM DOADORES DE SANGUE DA FUNDAÇÃO HOSPITALAR DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO AMAZONAS (HEMOAM)

Ferreira NS^{a,b}, Anselmo FC^{a,b}, Ferreira ACD^a, Castro ACDS^a, Albuquerque SRL^b, Fraiji NA^a, Gonçalves MS^c, Neto JPM^{a,b}

^a Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil

^b Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Estado do Amazonas (Hemoam), Manaus, AM, Brasil

^c Faculdade de Farmácia, Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil

Apesar da grande heterogeneidade da frequência dos polimorfismos da G6PD, trabalhos têm demonstrado médias acima de 5% na população brasileira. Como os portadores dessa deficiência têm quadro clínico geralmente assintomático, esses são frequentemente doadores de sangue sem estar cientes disso. Dessa forma, entendemos a importância de se fazer a caracterização molecular em doadores de sangue da Hemoam e para isso caracterizamos molecularmente os polimorfismos da G6PD; A- (c.202 G>A + c.376 A>G); A- (680 G>T + 968 T>C); Mediterranean (c.563 C>T); Santamaria (c.542 A>T + c.376 A>G); Santiago de Cuba (c.1339 G>A); Chatham (c.1003G>A), a escolha desses foi por terem sido já demonstrados na população brasileira. Baseamos-nos num modelo transversal para coleta das amostras que se constituiu de 1.200 doadores de sangue. O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa, a coleta foi feita sempre após a assinatura do TCLE pelo doador. Para extração do DNA, foi usada extração manual com Bzool com 200 μ L de sangue total. Nossos resultados demonstram uma frequência total de 7,83% (94 doadores) portadores, distribuídos em 88 doadores (7,33%) para A- 202/376, três (0,25%) para Mediterranean 563, dois (0,17%) para o A- 968 e um (0,08%) para Chatham 1003. Nenhuma amostra foi positiva para Santamaria e Santiago de Cuba. Os polimorfismos 202 e 376 foram os mais prevalentes, o que está de acordo com outros estudos na população brasileira. Já os polimorfismos Mediterranean, A-968 e Chatham já tinham sido previamente descritos na população do Amazonas. Estudos desenvolvidos em diferentes regiões do Brasil demonstraram prevalências dessa deficiência em torno de 3% a 9% e médias acima de 5% para os polimorfismos, principalmente aqueles feitos em indivíduos do gênero masculino. Devido à importância da G6PD para a sobrevivência dos eritrócitos, ressaltamos a importância deste estudo na população do Amazonas, não somente para conhecimento de sua prevalência, mas também por essa região ser endêmica para a malária, contribui para o esclarecimento sobre a doença e suas possíveis manifestações clínicas. Tais questões motivam a investigação para essa enzimopatia, uma vez que o conhecimento desses processos permite a criação de estratégias efetivas de prevenção, controle e tratamento de doenças como a malária, contribui para a melhoria da qualidade de vida dos grupos populacionais envolvidos, além do conhecimento dos polimorfismos genéticos na população amazônica e brasileira.

103 NEONATAL SCREENING OF STRUCTURAL HEMOGLOBIN VARIANTS IN MANAUS, BRAZIL

Brito RS^a, Dhyani A^a, Barros LML^a, Moreira LW^a, Normando RN^a, Gonçalves MS^b, Fraiji NA^a, Bacha TJ^c, Neto JPM^{a,c}

^a Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Estado do Amazonas (Hemoam), Manaus, AM, Brasil

^b Faculdade de Farmácia, Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil

^c Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil

This study aimed to estimate the prevalence of structural hemoglobinopathies and their possible clinical, hematological and biochemical correlations in newborns at Instituto da Mulher Dona Lindu (IMDL) in the city of Manaus, Amazonas. In total, 820 pregnant women were included, who answered a questionnaire regarding their individual data and their obstetric history. The umbilical cord blood samples were collected immediately after the baby was born. The screening for structural hemoglobinopathies was performed using the Bio-Rad Variant II high-performance liquid chromatography (HPLC) system. The hematological analyses were performed using Advia 120 hematology analyzer, and for biochemical analysis the auto-analyzer A25 was used. Complementary data of the newborns were obtained by questionnaires applied to puerperal women, whereas in the case of minors they were applied to their guardians. These questionnaires contained variables such as weight, gender, skin color (white, black, Afro-descendants or yellow), twinning, type of nursing (breast milk, parenteral or milk formula), and if hospitalized or transfused. The information of those newborns who were admitted to the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) was complemented by consulting the medical records. The present study showed 2.7% of newborns with structural hemoglobinopathies – 2% with S hemoglobin (HbAS) and 0.7% with D hemoglobin (HbAD). Among the newborns with abnormal hemoglobins, the predominance of Afro-descendants was observed. There was no difference in average birth weight of the IMDL newborns with and without HbS or HbD. With

respect to gender, no statistical differences were observed in the hematological, biochemical, and clinical data between newborns with HbFA profile and heterozygotes (HbAS/HbAD). Hematological analysis of the neonates with HbAS and HbAD profile demonstrated clinical findings as expected, characterized by normal levels of hematocrit, hemoglobin, number of erythrocytes, and hematimetric indices. Black neonates had lower levels of hemoglobin, erythrocytes, and hematocrit as compared to white and Afro-descendant neonates. The results showed hemoglobin prevalence compatible with the estimates for the Northern region and suggest that the presence of HbAS and HbAD heterozygous hemoglobin has no influence on hematological, biochemical, or clinical parameters in newborns.

104 DIAGNÓSTICO DA TALASSEMIA ALFA (3.7KB E 4.2KB) EM DOADORES DE SANGUE DA FUNDAÇÃO HOSPITALAR DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO AMAZONAS (HEMOAM)

Anselmo FC^{a,b}, Ferreira NS^{a,b}, Ferreira ACD^b, Gonalves MS^c, Leal RS^c, Albuquerque SRL^a, Fraiji NA^a, Neto JPM^{a,b}

^a Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Estado do Amazonas (Hemoam), Manaus, AM, Brasil

^b Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil

^c Faculdade de Farmácia, Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil

Introdução: Considerada como a doença monogênica mais frequente no mundo, a alfa talassemia constitui um grupo heterogêneo de alterações hereditárias causadas por deleções que afetam os genes reguladores alfa (α) e promovem o desequilíbrio no conteúdo quantitativo das globinas, culminam com a diminuição dos componentes normais das hemoglobinas, devido à perda de um ou mais genes. **Objetivo:** Caracterizar molecularmente as deleções $-\alpha^{3,7}$ e $-\alpha^{4,2}$ em 260 doadores de sangue atendidos na Fundação Hemoam – Manaus. **Material e métodos:** As coletas compreenderam cerca de 4 mL de sangue venoso em tubo que continha anticoagulante EDTA para as análises hematológicas em aparelho automatizado ABX Pentra 80 e moleculares pela técnica GAP PCR. As amostras foram divididas em 260 indivíduos saudáveis, 205 (79%) do sexo masculino e 55 (21%) do feminino. **Resultados:** A frequência total foi de 11,15 (29) para a deleção de 3,7 kb (25 heterozigotos e quatro homozigotos) e 0,4% para a 4,2 kb. A frequência de 10,15% imaginávamos encontrar, mesmo que os doadores fossem clínica e hematologicamente saudáveis. Já o encontro de um portador da deleção de 4,2 kb nos foi de grande surpresa, considerando que essa deleção foi descrita em poucos trabalhos publicados sobre a população brasileira. Além disso, mesmo saudáveis, os valores para concentração de hemácias ($p = 0,035$), hemoglobina ($p = 0,026$) e hematócrito ($p = 0,012$) demonstraram significância estatística entre os genótipos da alfa talassemia, enquanto os perfis lipídico, hepático e renal não apresentaram valores significativos entre esses mesmos genótipos. **Discussão:** O presente estudo foi o primeiro a investigar alfa talassemia em doadores de Manaus, demonstrou um resultado importante na população. Embora indivíduos possam apresentar-se clinicamente normais e não necessitem de tratamento, o reconhecimento dessa condição reitera a importância do conhecimento dessa doença por parte dos profissionais de saúde, além dos próprios doadores. **Conclusão:** Apesar de esses dados ainda serem preliminares, observamos a importância da identificação da talassemia, bem como correlacionar suas características hematológicas nos doadores de Manaus. Acreditamos e reiteramos a necessidade de programas voltados para doenças hematológicas genéticas, bem como o aprimoramento da abordagem clínica com vistas ao melhor manejo desses indivíduos que se refletia no adequado tratamento.

105 PRIAPISMO, FUNÇÃO ERÉTIL E SATISFAÇÃO COM A VIDA SEXUAL EM HOMENS COM DOENÇA FALCIFORME EM CIDADE DO INTERIOR DA BAHIA

Alvaia MA, Maia HAAS, Ribeiro APMR, Silva CS, Netto LPS, Nelli AM, Guimarães COS, Carvalho ESS, Júnior JB

Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), Feira de Santana, BA, Brasil

Objetivo: Avaliar aspectos epidemiológicos do priapismo e seu impacto na função e satisfação sexual em homens com doença falciforme (DF) em Feira de Santana (BA). **Material e métodos:** Estudo transversal observacional em que foram avaliados pacientes masculinos maiores de 18 anos com DF acompanhados em centro de referência municipal, entre outubro de 2016 e outubro de 2017. Os sujeitos responderam questionário estruturado acerca da presença e duração dos episódios de priapismo. Foram classificados como priapismo menor (PM) aqueles com duração menor do que quatro horas e priapismo grave (PG) aqueles com duração maior ou igual a quatro horas. A função erétil foi avaliada a partir de dois instrumentos: *Erection Function Score* (EFS) e *Erection Hardness Score* (EHS). No EFS as opções de resposta variavam entre um (completamente ereto) e cinco (sem ereção). Já no EHS o paciente apontava no dispositivo qual o grau da sua ereção, que variava de um a quatro, esse último foi de maior consistência erétil (dureza). A satisfação com a vida sexual (SVS) também foi avaliada através de pictograma de questão única, cujas opções de resposta variavam entre muito satisfeito e muito insatisfeito. **Resultados:** Foram avaliados 23 homens de faixa entre 18 a 69 anos, dos quais 13 (56,52%) apresentaram algum episódio de priapismo durante a vida. A idade do primeiro episódio variou entre quatro e 40 anos e a idade média geral foi de 22,3 anos. Dessa amostra, oito indivíduos tiveram PG, tal apresentação foi precedida por PM em cinco casos. A média de idade do primeiro episódio grave foi de 25,7 anos, o mais precoce aos quatro anos. Os entrevistados que tiveram PG apresentaram ereção significativamente pior: EHS = 2 [1-3] em indivíduos com PG e EHS = 4 [3-4] em indivíduos sem PG ($p = 0,015$). Resultado semelhante foi obtido com EFS, em que pacientes com PG também apresentaram função erétil pior: respectivamente EFS = 3 [1-4] com PG e EFS = 1[1-2] em indivíduos sem PG ($p = 0,005$). Houve correlação quase perfeita entre ambos os escores, $r = 0,987$ ($p < 0,0001$). No tocante à SVS, pacientes com episódios graves estão menos satisfeitos: respectivamente SVS = 3[3-5] e SVS = 2 [1-2] ($p = 0,0205$). **Discussão:** Priapismo é ocorrência comum, imprevisível na população de falcêmicos em nosso meio. PGs muitas vezes deixam sequelas devastadora de necrose do tecido erétil e posterior fibrose pela proliferação de fibroblastos. A disfunção erétil (DE) é frequente e decorre de danos irreversíveis no tecido erétil, com taxas documentadas de até 90% após episódios com duração superior a 24 horas. No entanto, alguns relatos de DE também podem ser relacionados aos episódios de priapismo não grave. O priapismo, juntamente com a DE, impacta negativamente na qualidade de vida. A satisfação sexual é uma questão complexa e pouco estudada nessa população. O presente estudo mostrou que, além de pior ereção, priapismo grave está associado também a menor SVS na idade adulta. **Conclusão:** Priapismo é complicação ainda prevalente nos falcêmicos. Os episódios de PG, na maioria das vezes, são precedidos por episódios menores e estão associados diretamente a dano no tecido cavernoso, além de prejuízo importante na qualidade da ereção e disfunção sexual. Sujeitos com episódios mais graves estão associados a menor satisfação com a vida sexual na idade adulta.

106 TRIAGEM NEONATAL PARA HEMOGLOBINOPATIAS NO ESTADO DE ALAGOAS

Santos BCO^a, Caldas LNCF^a, Almeida AC^a, Vilela RQB^a, Riscado JLS^a, Santos S^b, Cunha MFS^c

^a Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Maceió, AL, Brasil

^b Associação de Portadores de Hemoglobinopatias do Estado de Alagoas, Maceió, AL, Brasil

^c Laboratório Especializado em Triagem Neonatal, Maceió, AL, Brasil

Introdução: Esta pesquisa é parte de um projeto maior cujo título é "Cuidado à vida: itinerários terapêuticos de indivíduos com doença falciforme". **Objetivo:** Conhecer a frequência de DF por ano para cada 10.000 crianças nascidas vivas no estado de Alagoas, bem como observar se a quantidade de crianças com DF diagnosticadas pelo Programa de Triagem Neonatal (PNTN) se assemelha ao número de crianças cadastradas nos centros de referência do estado. **Metodologia:** Pesquisa retrospectiva, descritiva-exploratória, com abordagem quantitativa. Os dados do período de 2015 a 2017 foram obtidos em duas fontes: 1) Sistema Hemoglobinopatias Web – Doença

Falciforme, por meio da base de dados <http://hemoglobinopatiasweb.datasus.gov.br>: 2) Laboratório de Triagem Neonatal, responsável pelo PNTN do estado. Foi feita análise estatística descritiva simples. **Resultados:** A quantidade de crianças nascidas em Alagoas e submetidas à triagem neonatal para hemoglobinopatias foi de 43.828 (cobertura de 86,3%) em 2015, 42.128 (cobertura de 96,6%) em 2016 e 44.890 (cobertura de 90%) em 2017. Entre as crianças diagnosticadas com doença falciforme (DF), nove tinham genótipo SS e um SC em 2015. Em 2016, 15 crianças tinham genótipo SS e nenhuma criança foi diagnosticada com genótipo SC. Na triagem de 2017 foram encontradas 14 crianças com genótipo SS e três com SC. Os dados inseridos no relatório PNTN mostram que a frequência da DF, por ano para cada 10.000 crianças nascidas vivas (NV), foi de 2,28 (2,05 com genótipo SS e 0,23 com genótipo SC) em 2015; 3,56 em 2016 (todos com genótipo SS) e 3,71 em 2017 (3,11 com genótipo SS e 0,6 com genótipo SC). Os dados do Sistema Hemoglobinopatias Web – DF foram semelhantes ao PNTN em 2015 e 2016. Em 2017, entretanto, foram registrados no sistema 10 pacientes com genótipo e um com genótipo SC. Essa diferença não foi estatisticamente significativa, de acordo com o teste t pareado. **Discussão:** A cobertura do PNTN em Alagoas, nos anos pesquisados foi maior do que 85%, compatível com a média de cobertura nacional. A frequência estimada de portadores para hemoglobina SS nessa população foi de 2.96/10.000 NV e 0.30/10.000 NV para hemoglobina SC. Esses resultados apontam que nossa amostra apresentou maiores semelhanças com os estudos feitos na população de São Paulo do que aqueles desenvolvidos em Pernambuco. **Conclusão:** Os dados apontam para uma razoável frequência da DF no estado. Esse resultado requer a garantia de crescente regularidade nos procedimentos já estabelecidos na legislação, com vistas à triagem de todos os recém-nascidos, bem como a busca ativa de pessoas com DF para receber tratamento médico e orientação adequada.

107 ALTERAÇÕES NOS PARÂMETROS LABORATORIAIS EM INDIVÍDUOS COM ANEMIA FALCIFORME EM USO DE HIDROXIUREIA E PORTADORES DO POLIMORFISMO CYP3A4*1B

Neres JSS^a, Yahouédéhou SCMA^{a,b}, Guarda CC^a, Carvalho SP^{a,b}, Figueiredo CVB^a, Santiago RP^a, Fiuzza LM^a, Nascimento VML^c, Adorno EV^b, Gonçalves MS^{a,b}

^a Laboratório de Investigação em Genética e Hematologia Translacional (LIGHT), Instituto Gonçalo Moniz (IGM), FIOCRUZ, Salvador, BA, Brasil

^b Laboratório de Pesquisa em Anemia (LPA), Faculdade de Farmácia, Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil

^c Fundação de Hematologia e Hemoterapia do Estado da Bahia (Hemoba), Salvador, BA, Brasil

Introdução: A anemia falciforme (AF) é uma doença genética caracterizada pela homozigose do alelo beta S (β^S). Entre os tratamentos disponíveis, a hidroxiureia (HU) é o único aprovado pela Food and Drug Administration (FDA), dos Estados Unidos, que leva à melhoria do quadro clínico dos pacientes. Entretanto, há variabilidade na resposta ao tratamento entre os pacientes e isso pode ser devido a vários fatores, tais como polimorfismos em genes de enzimas metabolizadoras de drogas. Tem sido relatado que a HU pode ser metabolizada no fígado pelas enzimas do citocromo P450. **Objetivo:** Investigar o efeito do polimorfismo CYP3A4*1B nos parâmetros laboratoriais em pacientes com AF em uso de HU. **Metodologia:** Foram incluídos 99 indivíduos com AF, atendidos no Hemoba, 48 estavam em uso de HU e 51 sem uso de HU. As determinações laboratoriais foram feitas por métodos automatizados. O polimorfismo CYP3A4*1B foi investigado por PCR-RFLP. As análises estatísticas foram feitas com os programas Epi-Info e GraphPad Prism. **Resultados:** A análise da distribuição genotípica mostrou que 22/48 (45,83%), 18/48 (37,50%) e 8/48 (16,67%) dos indivíduos com AF em uso de HU tinham, respectivamente, os genótipos AA, AG e GG. Nos indivíduos com AF e sem uso de HU, 13/51 (25,49%), 18/51 (35,29%) e 20/51 (39,22%) tinham os genótipos AA, AG e GG, respectivamente. Com o uso do modelo dominante, a HU esteve associada à redução de HbS, CHCM, leucócitos, eosinófilos e monócitos e ao aumento de VCM nos indivíduos com os genótipos AA e AG, bem como naqueles com o genótipo GG ($p < 0,05$). O alelo variante G esteve associado ao aumento da HbF, hemoglobina, hematócrito e HCM,

além da redução de AST, bilirrubina total e indireta, lactato desidrogenase e linfócitos ($p < 0,05$). O alelo normal A esteve associado à redução da contagem de plaquetas nos indivíduos em uso de HU em comparação com aqueles sem uso de HU. **Discussão:** Os achados confirmam os dados da literatura que demonstraram o potencial leucorredutor da HU independentemente do polimorfismo CYP3A4*1B investigado no presente estudo. Além disso, o alelo variante G parece estar associado à melhoria da anemia, bem como do estado inflamatório dos indivíduos em uso de HU. O alelo selvagem A, por sua vez, parece estar associado à plaquetopenia nos indivíduos em uso de HU. **Conclusão:** O polimorfismo CYP3A4*1B parece estar associado a uma melhoria do quadro anêmico e inflamatório dos indivíduos com AF em uso de HU.

108 PANCITOPENIA TRANSITÓRIA INDUZIDA POR PAVOVÍRUS B19 E CHIKUNGUNYA EM PACIENTE PORTADOR DE ESFEROCITOSE HEREDITÁRIA

Gallucci MC, Higashi M, Nascimento MCAD, Barbosa LGR, Garcia MM, Amaru MKG, Silva JGSCE, Arca GL, Santos JS, Mattos ER

Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brasil

Objetivo: Descrever um caso de coinfeção por Parvovírus B19 e Chikungunya em um paciente com esferocitose hereditária. **Material e métodos:** Coleta de dados do prontuário hospitalar do paciente. **Resultados:** Paciente masculino de 23 anos, com diagnóstico de esferocitose hereditária (Hb prévia 14 g/dL), em março de 2018 evoluiu com febre, cefaleia, mialgia e artralgia seguidas de icterícia. Exames laboratoriais com pancitopenia (Hb: 6,7 g/dL Ht: 20%, Leuco: 2.470 x 10³/mm³, N: 1.482, Li: 420, Pla: 62.000/mm³) e provas de hemólise positivas (haptoglobina consumida, LDH elevado, bilirrubina indireta elevada, Coombs direto negativo, reticulócitos baixos). USG de abdômen com esplenomegalia. Sorologia para Parvovírus B19 (IgG: 23,63 e IgM: 3,17) e Chikungunya (IgG: 4,0 e IgM: 1,43) positivas. Aspirado de medula óssea hipocelular com presença de inclusões nucleares. Durante o internamento, o paciente evoluiu com piora da função renal, persistência da febre, além de alteração em exames de imagem (tomografia de tórax com derrame pleural bilateral e tomografia de seios da face com velamento maxilar bilateral). Necessitou do uso de antibióticos de amplo espectro, além de suporte transfusional, evoluiu com melhoria clínica e laboratorial. **Discussão:** O Parvovírus humano B19 é um DNA vírus da família *Parvoviridae*. Sua transmissão ocorre através de gotículas respiratórias, contato com secreções ou sangue. Pacientes com doenças hematológicas são suscetíveis a desenvolver crises aplásticas ou até mesmo aplasia pura de série vermelha, já que o vírus tem tropismo por células progenitoras eritroides da medula óssea. O diagnóstico da aplasia de série vermelha é feito pela presença de reticulocitopenia e menos de 5% de eritroblastos maduros ao aspirado medular, a presença de precursores eritroides gigantes e inclusões nucleares é altamente sugestiva de infecção pelo Parvovírus. A confirmação pode ser feita por estudo imuno-histoquímico, detecção do DNA viral por PCR no aspirado medular ou no soro e por sorologia. A Chikungunya é uma arbovirose causada pelo vírus *Chikungunya*, da família *Togaviridae* e do gênero *Alphavirus*. A transmissão se dá em sua grande maioria através da picada de fêmeas dos mosquitos *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus* infectadas pelo vírus. Apresenta-se clinicamente de maneira muito semelhante à parvovirose, através de febre, dores articulares e musculares, cefaleia, náusea, fadiga e exantema. As alterações laboratoriais são inespecíficas, a mais frequente é a leucopenia com linfopenia menor do que 1.000 céls/mm³. O diagnóstico laboratorial pode ser feito através do isolamento viral, da pesquisa do RNA viral ou através da pesquisa de anticorpos específicos através da sorologia. Não encontrado na literatura relato de reação cruzada em testes sorológicos dessas patologias. **Conclusão:** A infecção por Chikungunya cresceu nos últimos anos e o seu rápido diagnóstico é de extrema importância, dado o elevado número de óbitos registrados, principalmente em pacientes com comorbidades prévias ou em extremos de idade. Já o diagnóstico da parvovirose em pacientes hematológicos é fundamental devido ao risco de anemia aplástica ou aplasia pura de células vermelhas. A coinfeção dessas duas doenças em um paciente hematológico pode ser de extrema gravidade caso não seja feito o rápido diagnóstico, com instituição imediata de suporte clínico por serem pacientes extremamente delicados.

109 VARIABILIDADE DA RESPOSTA CLÍNICA E METABOLISMO DA HIDROXIUREIA (HU): CORRELAÇÃO COM OS HAPLÓTIPOS DO GENE HBB**S*, HEMOGLOBINA FETAL E GENE CYP2J2 EM PESSOAS COM DOENÇA FALCIFORME (DF) NO ESTADO DO PARÁ

Trindade SMS^a, Monteiro CQ^a, Sena ALS^a, Paz RBM^a, Mattos PJSM^{a,b}, Freitas RI^a, Silva ANMLE^b, Santos NPCD^b, Costa GLC^b

^a Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará (Hemopa), Belém, PA, Brasil

^b Laboratório de Genética Humana e Médica, Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil

Objetivo: Investigar possíveis associações da resposta a HU com polimorfismo do gene CYP2J2, níveis de HbF e haplótipos do gene da hemoglobina S em pacientes com DF do estado do Pará. Determinar as frequências genotípicas e alélicas do polimorfismo (rs890293) no gene CYP2J2 e a relação desse polimorfismo com os níveis de HbF com relação à resposta ao tratamento da HU, por meio da divisão dos pacientes entre bons respondedores (BR) e maus respondedores (MR); investigar a associação dos haplótipos do gene da hemoglobina S ao tratamento da HU, por meio da divisão dos pacientes entre BR e MR. **Material e métodos:** Estudo feito na Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Estado do Pará (Hemopa). Pesquisa com aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará, CAAE 79638117.4.0000.0018/nº 2.372.985. Participação no estudo mediante assinatura do TCLE; Fase pré-analítica da composição da amostra: avaliação de 108 pacientes em tratamento com HU. Critérios de inclusão: tratamento com HU 30 meses; com resultado de haplótipo; idade três anos; assinatura do TCLE. Critérios de exclusão: uso da HU < 30 meses; dados incompletos no prontuário. Análise em prontuários: do início do tratamento aos seis, 18 a 24 meses, de 24 a 30 meses: número de transfusões e tipo de hemocomponentes transfundidos; número de Crises vaso-oclusivas. Selecionados 50 pacientes dentro dos critérios estabelecidos. Coletas de dados: extração de DNA: método clássico fenol-clorofórmio com adaptações; investigação do SNP rs 890293 no gene CYP2J2: técnica do PCR em tempo real – metodologia TaqMan. **Resultados:** Ao longo do tratamento com administração da HU houve uma diminuição da quantidade de transfusões feitas pelos pacientes durante os 24 meses. Aumento da média dos níveis de HbF do início do tratamento e após a administração de HU, em um período de dois anos. O metabolismo da HU em relação à hepatotoxicidade, mielotoxicidade e resposta à terapia com HU (BR e MR) e os genótipos polimorfismo do gene CYP2J2 (rs890293) não foram estatisticamente significativos entre os pacientes com doença falciforme do estado do Pará ($p = 0,2324$, $p = 0,7248$ e $p = 0,6514$). O genótipo AA representa o homocigoto mutante, de metabolização lenta, CA heterocigoto, de metabolização intermediária e CC, o homocigoto selvagem, de metabolização rápida; observou-se maior relação entre o homocigoto selvagem, de metabolização rápida, e o genótipo SS. Contudo, o referido genótipo foi altamente mais frequente, representou 76% da amostra. **Discussão:** Deve-se considerar a HbF como um marcador de tratamento em longo prazo para as pessoas com DF no uso da hidroxiureia, nas quais o BR chega a atingir níveis de HbF de 20%. A partir desse resultado se estipula a dose máxima tolerada (DMT); 82% da amostra não apresentam hepatotoxicidade; 66% não apresentam mielotoxicidade. **Conclusão:** Não há associações entre as combinações haplotípicas do gene da HbS e presença de hepatotoxicidade e mielotoxicidade e resposta ao uso de HU entre os pacientes com doença falciforme. Novos protocolos devem ser avaliados com a farmacogenômica, que permitam melhor resposta terapêutica e menores eventos indesejáveis, com maior adesão ao tratamento pelos portadores de doença falciforme. A medicina de precisão é um futuro que permitirá o uso da dose adequada e risco menor de eventos indesejados.

110 PERFIL DE CITOCINAS TH1, TH2 E TH17 EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME ATENDIDOS NA FUNDAÇÃO HOSPITALAR DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO AMAZONAS

Garcia NP^{a,b}, Junior ALS^a, Santos APCD^a, Soares GAS^a, Costa TCC^c, Costa AG^{a,b,c}, Filho OAM^d, Paula EV^e, Marie AMA^{a,b,c}

^a Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Estado do Amazonas (Hemoam), Manaus, AM, Brasil

^b Programa de Pós-Graduação em Imunologia Básica e Aplicada da Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil

^c Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas a Hematologia da Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Boca do Acre, AM, Brasil

^d Instituto René Rachou (FIOCRUZ-Minas), Belo Horizonte, MG, Brasil

^e Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Introdução: As citocinas podem participar de vários mecanismos que contribuem para vaso-oclusão na anemia falciforme, inclusive ativação endotelial, ativação e agregação de leucócitos e plaquetas e desregulação da apoptose endotelial. A depender das citocinas presentes no microambiente, há a modulação para um perfil de resposta de linfócitos T helper (Th) e essas subpopulações poderão contribuir para disfunção endotelial nos pacientes falcêmicos, mesmo em estado estacionário. **Objetivo:** Caracterizar o perfil de citocinas Th1, Th2 e Th17 na fisiopatologia da anemia falciforme. **Material e métodos:** Foi usado soro coletado em tubo com gel separador de 30 pacientes diagnosticados com anemia falciforme (HbSS) e em estado estacionário e de 53 amostras de doadores saudáveis para o grupo controle. Fez-se a dosagem das citocinas IFN- γ , IL-12, IL-4, IL-5, IL-13, IL-17 e IL-6 pelo Kit BioPlex Pro Human Cytokine Standard 27-Plex por meio da técnica de Luminex e foram analisadas por meio do software Bioplex Manager. Os resultados estão expressos em pg/mL. A análise estatística dos dados foi feita por meio do software GraphPad Prism v. 5.0, com o uso do teste de Mann-Whitney two-tailed com intervalo de confiança de 95% e os dados considerados com significância estatística foram os que apresentaram p valor < 0,05. **Resultados:** As citocinas IFN- γ , IL-12 (perfil Th1), IL-17 e IL-6 (perfil Th17) apresentaram-se significativamente aumentadas ($p = 0,0032$; $p = 0,0003$; $p < 0,0001$; $p = 0,0095$, respectivamente) nos pacientes com anemia falciforme (AF) em relação ao grupo de doadores saudáveis (DS). No entanto, quanto ao perfil Th2 houve um aumento significativo apenas de IL-4 ($p = 0,0307$) nos pacientes com AF e não houve diferença para IL-5 ($p = 0,2787$) entre os grupos estudados e a IL-13 ($p = 0,0204$) apresentou-se significativamente baixa no grupo AF em relação ao grupo DS. **Discussão:** Na doença falciforme, a inflamação frequentemente precede ou está associada com crises dolorosas e o nível de citocinas aumenta durante esse processo. Em resposta a infecções, ativação endotelial e outros agentes lesionantes, ocorre a liberação de mais citocinas, as quais desempenham um papel vital na fisiopatologia da oclusão microvascular da doença falciforme. **Conclusão:** A presença de citocinas Th1 e Th17 nos pacientes AF parece contribuir para o processo inflamatório no local da vaso-oclusão, com recrutamento de neutrófilos e dano tecidual, mesmo que esses pacientes apresentem-se estacionários. No entanto, são necessários estudos posteriores com avaliação de outros marcadores e outros parâmetros imunológicos e clínicos para a conclusão desses dados. **Apoio:** Fapeam, CNPq, Capes, Ufam, Hemoam.

111 BIOMARCADORES SALIVARES NA DOENÇA FALCIFORME. RESULTADOS PRELIMINARES DE UM ESTUDO

Alvim MG^a, Silva CTC^a, Paredes AJNL^a, Lima JEN^a, Santos MPAD^{a,b}

^a Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Ministério da Saúde, Brasil

Introdução: A doença falciforme (DF) se caracteriza por um conjunto de hemoglobinopatias genéticas, entre as quais as mais frequentes são anemia falciforme, a S beta talassemia e as duplas heterozigoses, com grande variabilidade clínica de sintomatologia e complicações. Apresentam elevados índices de morbidade e letalidade. Na DF, há um estado inflamatório crônico devido às crises vasculares, que levam a danos teciduais nos órgãos e nos sistemas. Nos quadros inflamatórios, macrófagos e neutrófilos ativados sintetizam a enzima óxido nítrico sintase induzida (NOSi), proteína responsável pela síntese de óxido nítrico (NO), que está diretamente associado com a destruição tecidual em doenças inflamatórias. Além disso, citocinas pró-inflamatórias, entre elas IL-6 e TNF- α , estão em níveis aumentados. A saliva tem sido objeto de estudo como meio de diagnóstico de doenças orais e sistêmicas, pela possibilidade diagnóstica menos invasiva. Dentre as vantagens do seu uso, destacam-se a facilidade de sua coleta e manuseio. **Objetivo:** Analisar por meio da saliva os níveis de nitrito, de TNF- α e de IL-6 dos usuários com DF do ambulatório odontológico na unidade hospitalar de uma instituição de ensino superior no Rio de Janeiro. **Material e métodos:** Estudo observacional, transversal, do tipo caso-controle.

Após assinatura do TCLE, 30 pessoas, 20 com DF, duas com traço falciforme e oito saudáveis, sem alteração genética ou comorbidades, entre 10 e 48 anos e de ambos os gêneros, foram incluídas no estudo. Após anamnese e exame clínico, amostras de saliva foram coletadas à temperatura ambiente de 23°, antes de iniciar o tratamento odontológico, por um grupo de pesquisadores previamente calibrados. Após acomodação do paciente na cadeira odontológica, um rolete de algodão liofilizado, de uso odontológico, foi posicionado com uma pinça clínica na saída dos ductos das glândulas parótidas e mantidos por 20 minutos. Na sequência, as amostras foram imersas em tubo de plástico identificados e transportados ao laboratório, para a centrifugação e armazenamento à temperatura de -20°C. Os níveis TNF- α e IL-6 nas amostras de saliva foram analisados com ensaios imunoenzimáticos comerciais. Para a análise de produção de óxido nítrico (NO) foi usado o método de Griess. **Resultados:** Os preliminares mostraram níveis reduzidos de NO na saliva dos pacientes com DF em 53% (CTR = 24,2 uM e DF = 12,8 uM). Além disso, não houve detecção em qualquer das amostras analisadas (indivíduos controles e com DF) para a IL-6. Detectaram-se apenas em uma das amostras de paciente com DF 67,6 pg/mL de TNF- α , em CTR não foi encontrado TNF- α . **Discussão:** Poucos estudos na literatura consultada correlacionaram o estado inflamatório da DF com biomarcadores salivares, diferentemente do que foi demonstrado neste estudo, ao evidenciar que na saliva foram identificados biomarcadores. **Conclusão:** Sugere-se esse veículo como um meio de diagnóstico confiável.

112 MECANISMOS DA ATIVIDADE HEMOLÍTICA DO VENENO DE SERPENTES

Cavalcante JDS^a, Filho EJF^a, Lima AC^a, Silvino MRS^b, Silva KSM^c, Silva MS^a, Lima NTR^d, Farias EVL^e, Cavalcante JDS^a, Almeida CAS^f

^a Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), João Pessoa, PB, Brasil

^b Faculdades Integradas de Patos (FIP), Patos, PB, Brasil

^c Instituto de Ciência, Tecnologia e Qualidade (ICTQ), Anápolis, GO, Brasil

^d Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, PB, Brasil

^e Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba, Cabedelo, PB, Brasil

^f Universidade Federal do ABC (UFABC), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Apresentar uma visão geral dos mecanismos da atividade hemolítica de venenos de serpentes, bem como alguns danos referentes à liberação de hemoglobina. **Métodos:** Estudo de revisão bibliográfica. A identificação dos artigos foi feita através da busca bibliográfica nos bancos de dados informatizados Scielo, Lilacs e PubMed, em maio e junho de 2018. Os descritores usados na identificação dos artigos em português foram: venenos de serpentes; hemostasia; fosfolipases A2 e hemólise com filtro de língua (língua inglesa). **Resultados e discussão:** Os venenos de serpentes consistem em uma mistura complexa de proteínas, peptídeos e aminoácidos. Entre as proteínas encontramos as fosfolipases A₂, que apresentam atividade catalítica sobre uma grande variedade de células, especialmente nos eritrócitos, e causam hemólise. Ao ter acesso ao sistema circulatório, as PLA₂s causam hemólise através da hidrólise da ligação 2-acil éster de glicerofosfolipídeos de membranas eritrocitárias, originam produtos metabólicos, como o ácido araquidônico, e resultam ainda na liberação de hemoglobina (Hb) livre. A Hb livre de células sofre oxidação espontânea e também reage com o óxido nítrico (NO), um vasodilatador produzido por células de vasos endoteliais para gerar meta-hemoglobina (MtHb). MtHb é altamente pró-oxidante na natureza, ele pode prontamente liberar heme férrico, que pode atravessar facilmente a membrana celular e aumentar a atividade oxidante de células próximas. Ao longo das linhas de Hb, a mioglobina sofre oxidação e liberta ferro livre, que pode catalisar a formação de radicais livres. Assim, a ação da PLA₂ promove um gatilho de estresse oxidativo sistêmico e inflamação. Adicionalmente, já é documentado um segundo mecanismo de quebra da membrana de eritrócitos, a hemólise do tipo microangiopática (decorrente da formação de trombina intravascular), através de um rompimento eritrocitário mecânico ao se chocarem contra as fibras de fibrina. Esse segundo mecanismo hemolítico é corroborado pelo aumento de níveis plasmáticos da hemoglobina e pela presença de micrócitos e esquizócitos em amostras de sangue, indicam que a formação de trombina e a formação e deposição de fibrina no leito vascular estão claramente envolvidas na hemólise microangiopática resultante de acidentes ofídicos. A hemólise microangiopática é um fenômeno que acontece logo após o veneno ter acesso à corrente sanguínea, leva à formação dos primeiros fila-

mentos de fibrina estável. **Conclusão:** Ao considerar as alterações sistêmicas em envenenamentos, verifica-se que a hemólise pode ser causada diretamente com a interação de fosfolipases A₂ e a membrana eritrocitária ou, ainda, de forma indireta, devido à presença de toxinas que atuam sobre proteínas-chave da cascata de coagulação, promovem a ativação de alguns desses fatores, levam consequentemente à formação de fibrina e resultam em hemólise microangiopática.

113 HEME INDUCES PLATELET ADHESION VIA ACTIVATION OF THE IIB 3 INTEGRIN

Teles LIM, Torres LS, Leonardo FC, Costa FF¹, Conran N

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

Background: The destruction of red blood cells in the circulation, which results in the release of hemoglobin and heme, can occur in numerous diseases including acquired hemolytic anemias and infections such as those caused by malaria or *Clostridium perfringens*. Heme, when not sufficiently scavenged, exerts multiple harmful effects including an increased risk of hypercoagulation and thrombosis in hemolytic disorders. **Aim:** This study evaluated the effect of heme on the adhesive properties of human platelets. **Methods:** Washed platelets (plt) were resuspended in Krebs solution (1.2 x 10⁸ plt/mL) and their adhesion to fibrinogen (FB, 50 g/mL)-coated 96-well plates was evaluated by static adhesion assays (30 min, 37°C, 5% CO₂) in the presence/absence of heme. Adhesion to FB was quantified by the measurement of platelet acid phosphatase and the percentage of platelet adhesion was calculated from a standard curve formed from the original platelets' suspension. **Results:** Heme significantly increased the adhesion of platelets to FB when compared to non-treated platelets (35.9 ± 2.5% against 8.0 ± 1.5%, n = 7, p < 0.001). Interestingly, heme-induced adhesion was higher than the adhesion induced by other stimuli already described in the literature, such as thrombin (10 U/mL) for platelets (17.9 ± 4.4% against 8.0 ± 1.5%, n = 7, p < 0.05). In addition, the incubation with heme and thrombin simultaneously did not potentiate the adhesive properties of platelets when compared to heme-stimulated platelet adhesion to FB (38.2 ± 5.3%, n = 7, p < 0.001). Flow cytometric analysis was utilized to compare the expression of CD62P (P-selectin) on platelet surface from healthy control individuals treated and non-treated with heme. In addition, IIB 3-integrin activation was compared using the PAC-1 antibody that binds to IIB 3, an epitope on activated platelets. P-selectin expression was not altered on the surface of heme-stimulated platelets when compared to non-treated platelets (73.2 ± 6.5% against 82.5 ± 8.5% MIF, n = 6, p = 0.4), unlike thrombin, which increases this expression (141 ± 27.8% against 82.5 ± 8.5% MIF, n = 6, p = 0.07), while IIB 3-integrin activation was significantly increased in the presence of heme (heme: 106.8 ± 11.2%; basal: 51.9 ± 3.0% MIF, n = 6, p < 0.01). **Conclusion:** We herein demonstrate that heme is a potent activator of platelet adhesion. The adhesion of platelets is mediated by an increased presentation of activated IIB 3. As such, our data suggest that heme may participate in hemolytic inflammation by stimulating platelet adhesion to the vascular wall, providing further evidence that this molecule represents an important therapeutic target in hemolytic diseases.

114 SÍNDROME DE ZIEVE: RELATO DE CASO

Santos ABVD, Peixoto RM, Neto LAF, Facundo AN, Barbosa DIS, Lopes SM, Oliveira IP, Macieira NFA, Kunihira BH, Abbes H

Hospital Municipal Doutor Carmino Caricchio, São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de síndrome de Zieve, condição pouco diagnosticada nos pronto atendimentos, com adequado reconhecimento e terapêutica instituída. **Relato de caso:** PDFS, 41 anos, masculino, negro, natural de Juazeiro do Norte (CE) e procedente de São Paulo (SP), solteiro, autônomo. Tinha antecedente de etilismo crônico, cerca de 30 g de álcool/dia, havia mais de 20 anos. Foi admitido no pronto atendimento devido a quadro de astenia importante, associado a náuseas e vômitos, dor abdominal e icterícia. Negava febre, calafrios, hematemese, enterorragia ou melena. Negava comorbidades prévias e medicações de uso contínuo. Negava uso de outras substâncias tóxicas. Exames laboratoriais iniciais mostraram hemoglobina 6,0 g/dL, hematócrito 14%, VCM 120 fl, RDW 16,8%, reticulócitos 9,8%, leucome-

tria 12.000, plaquetas 135.000, bilirrubina total 10 mg/dL, bilirrubina indireta 7,37 mg/dL, fosfatase alcalina 107 U/L, GGT 186 U/L, TGP 77 U/L, TGO 105 U/L, DHL 990 U/L, albumina 3,0 g/dL e nível de haptoglobina 5 mg/dL (VN: 16,0 a 200). Dosagem de triglicerídeos 440 mg/dL. Coombs direto negativo. Citometria de fluxo normal. TSH e T4 livre, ureia, creatinina, amilase e lipase normais. Dosagem de FAN não reagente. Dosagem de complementos séricos normais, alfa-fetoproteína, c-anca e p-anca, antimitocondria e anti-LKM1 também normais. A endoscopia digestiva alta não demonstrou varizes gastroesofágicas. Ultrassonografia abdominal sugestiva de hepatopatia crônica, ausência de colelitopatia ou cálculos na via biliar, sem dilatação das vias intra e extra-hepáticas, presença de pequena quantidade de líquido livre abdominal. Levantou-se a hipótese de síndrome de Zieve e o paciente recebeu tratamento de suporte com hidratação intravenosa, suplementação de tiamina e folato, transfusão de hemocentrados. Sua evolução foi favorável, recuperou-se rapidamente durante internação. A bilirrubina apresentou curva importante de queda e a hemoglobina permaneceu estável duas semanas após a transfusão inicial em 9,2 g/dL. Sem terapêutica específica associada. Logo, paciente foi liberado para uma unidade de desintoxicação em uma condição estável. **Discussão:** A síndrome de Zieve, também conhecida como anemia hemolítica alcoólica, consiste em um distúrbio metabólico agudo, resultante da ingestão abusiva de bebidas alcoólicas. O mecanismo de hemólise na síndrome de Zieve não é totalmente entendido, mas há alterações no metabolismo das hemácias, como instabilidade da piruvato quinase, o que promove hemácias suscetíveis às hemolisinas circulantes. Alterações na composição lipídica da membrana, indicadas pelo aumento do colesterol e dos ácidos graxos poli-insaturados, também contribuem. Trata-se de uma patologia pouco documentada na literatura. Por conseguinte, o reconhecimento oportuno pode evitar intervenções diagnósticas ou terapêuticas desnecessárias, haja vista a descrição de pacientes enviados à cirurgia para laparotomia exploradora ou colecistectomia devido à apresentação clínica que mimetizava colelitite aguda ou abdome agudo. **Conclusão:** A síndrome de Zieve pode ser recorrente e o tratamento definitivo é a cessação do álcool. O principal objetivo nesse contexto é a identificação da síndrome sempre que houver anemia com padrão de hemólise no contexto de ingestão de álcool, sem sinais óbvios de sangramento gastrointestinal ou outras causas evidentes para anemia hemolítica.

115 IL1A G+4845T POLYMORPHISM (RS17561) IS ASSOCIATED WITH THE INCIDENCE OF STROKE IN SCD PATIENTS

Maonetto JM^a, Lima JMDS^a, Sandoval ESR^a, Plaa JR^a, Lamarre Y^a, Junior WAS^a, Romana M^b, Elion J^c, Covas DT^{a,d}, Kashima AS^e

^a Centro Regional de Hemoterapia de Ribeirão Preto, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, Brazil

^b Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale - Université des Antilles et de la Guyane: Pointe à Pitre, Guadeloupe, France

^c Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale - Institut National de La Transfusion Sanguine, France

^d Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^e Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

Sickle cell disease (SCD) terms a set of multisystemic severe hereditary disorders, centrally caused by a point mutation in the beta-globin gene. In SCD, polymerization of altered hemoglobins leads to the disruption of erythrocytes' architecture, causing extensive hemolysis and vaso-occlusion that further drive many life-threatening complications. Inflammation plays a complex role in SCD, where circulating pro-inflammatory cytokines such as interleukins are implicated in the onset and maintenance of acute and chronic complications, modulating the clinical severity. Interleukin-1 (IL-1) is a major inflammatory mediator known for its pathological part in many inflammation-based diseases. This investigation targeted the hypothetical association of IL1A G+4845T polymorphism (rs17561) with the incidence of hemolysis and vaso-occlusion-derived complications in SCD. Association analysis was performed in a cohort of SCD patients genotyped for IL1A G+4845T SNP (rs17561) by real-time PCR. All statistical analyses were performed on the SPSS software (version 23; IBM; NY, USA). In this context, 155 patients were

characterized at the Blood Center of Ribeirão Preto according to clinic-pathological data. The results show that the cohort's mean age was 27.3 years, ranging from 3 to 59 years, and female patients were 49.7%. Sickle cell anemia (SS) was 79.4%, sickle hemoglobin C (SC) was 15.5% and sickle/0 (SO) was 5.2%. In this study, the incidence of the following complications was assessed: leg ulcers 6.5%, pulmonary hypertension 7.7%, stroke 11%, other cerebrovascular diseases 22.6%, osteonecrosis 10.3%, vaso-occlusive crisis 31%, acute chest syndrome 22.6%, retinopathy 10.3%, cholelithiasis 14.9%, hepatomegaly 12.9%, sickle nephropathy 6.5%, priapism 5.2%. These complications are highly morbid, compromising the patient's quality of life; therefore, assessing their association with the aforementioned polymorphism might unravel a new tool to determine the heterogeneity of the etiology of the complications. Regarding the IL1A genotype, the frequency was 9.7% TT, 31.6% TG and 58.7% GG. Allelic frequencies were 25.5% T and 74.5% G. An association of presence of the T allele with sickle nephropathy ($p = 0.031$) was found. No significant association was found among the remaining complications. The complexity of its pathophysiology and the severity and variability of its clinical manifestations make SCD a challenge in medical sciences and research. Many studies have been able to show an association of other IL1A polymorphisms with sickle complications such as chronic pain and stroke, indicating that further studies with a bigger cohort are necessary to elucidate a putative role of IL1A G+4845T SNP in the outcome of SCA as well as in SC and sickle/thalassemic patients.

Financial Support: CTC/INCTC (465539/2014-9), FAPESP (2014/02245-3) FUNDHERP, Capes, CNPq, BNDSES.

116 ANEMIA HEMOLÍTICA COMO MANIFESTAÇÃO INICIAL DE DOENÇA DE WILSON (DW)

Lira CNS, Silva EMG, Assis RA, Cruz DTS, Cortez GSD, Moura MCB, Freitas AEFDR¹, Cavalcante APF

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

Introdução: A DW é uma doença genética, autossômica e recessiva do metabolismo do cobre, com deficiente excreção biliar e consequente depósito do metal no fígado, córnea, rins e cérebro. O gene envolvido é o ATP7B, situado no cromossomo 13 (13q14.3). O produto do gene ATP7B está presente no aparelho de Golgi e é essencial para o transporte de cobre através das membranas das organelas intracelulares. A ausência ou a diminuição da ATP7B diminui a excreção hepática de cobre e causa o acúmulo do metal. Só os casos homocigotos desenvolvem a doença, com a prevalência em geral de 1:30.000 indivíduos.

Objetivo: Alertar a doença de Wilson (DW) como diagnóstico diferencial na investigação de anemia hemolítica (AHA) Coombs negativo.

Relato de caso: Feminino, 32 anos, agricultora, sem comorbidades, internada para investigação de edema de membros inferiores, colúria e febre. Apresentava nos exames laboratoriais: Hb: 9,2, VCM: 116, plaquetas: 94.000, reticulocitose: 9,29%, INR: 2,29, TTPa: 1,87, fibrinogênio: 1,81, DHL: 423, Coombs direto negativo (em tubo e em gel), bilirrubina total: 2,63, bilirrubina direta: 2,35; ferritina: 1.168, vitamina B12: 1.317, folato: 8,95 e ferro: 98. Sorologia para hepatites (B e C), HIV e HTLV negativas; USG de abdome com fibrose periportal leve. Foram solicitadas também dosagem de fator VIII, que foi normal, e pesquisa das mutações de hemocromatose (H63D e C28Y) negativas. A paciente apresentou pioria clínica e laboratorial, com sinais de insuficiência hepática, com hipoalbuminemia, aumento de bilirrubinas, aumento de transaminases e distúrbios de coagulação, foi aventada a hipótese de doença de Wilson e confirmada com a dosagem de ceruloplasmina (10), dosagem de cobre urinário (358 mcg – valor de referência: 15-60 mcg/24h) e biópsia hepática que confirmou hepatite aguda com colapso e necrose de parênquima. **Discussão:** As manifestações clínicas ocorrem principalmente na 1^a e 2^a década de vida e devem-se ao acometimento hepático e do sistema nervoso central (SNC), assim como é patognomônica a presença dos anéis de Kayser-Fleischer da córnea, o que faz parte da tríade clássica da doença, as alterações hepáticas, neurológicas e oftalmológicas. Sabe-se que a hemólise na DW é devida a uma deficiência de ceruloplasmina, a proteína de transporte de cobre que resulta em cobre inorgânico excessiva na circulação sanguínea, leva ao acúmulo de cobre nas hemácias. O mecanismo exato da hemólise não é conhecido, acredita-se que o acúmulo de cobre pode danificar a membrana celular, acelerar a oxidação da

hemoglobina e inativar as enzimas da pentose fosfato e vias glicolíticas. A apresentação é de uma AHAI Coombs negativo e essa hemólise associada à DW se deve principalmente à insuficiência hepática. Hemólise em baixo grau pode estar presente quando a doença hepática não é clinicamente evidente e pode ser a manifestação inicial da doença em 1%-11% de casos. Glicocorticoides em altas doses podem ser usados para prevenir e melhorar a hemólise. O tratamento pode ser feito com quelantes de cobre, como a penicilamina e a trientina, com o uso na manutenção dos sais de zinco para diminuir a absorção intestinal do cobre. O transplante hepático, que pode corrigir o defeito metabólico da doença, é reservado para os casos graves, refratários, terminais ou fulminantes. O tratamento de escolha deve ser individualizado e vai depender do estágio do paciente. Os pacientes com DW também devem ser orientados a manter uma dieta com baixa quantidade de cobre.

117 PERFIL OSTEOARTICULAR DE PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME ACOMPANHADOS EM UM SERVIÇO DE REFERÊNCIA EM HEMATOLOGIA DO TRIÂNGULO MINEIRO

Ferreira TFA, Oliveira JC, Silva APT, Pereira GA, Silva SS

Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba, MG, Brasil

Introdução: Manifestações osteoarticulares ocorrem nas diversas formas de doença falciforme (DF), manifestam-se com crises dolorosas, osteonecrose (ON), osteomielite (OM), artrites infecciosas e inflamatórias, dactilite, osteoartrose (OA), osteoporose (OP) e alterações morfológicas. **Objetivo:** Descrever perfil epidemiológico, clínico e osteoarticular de pacientes com DF. **Material e métodos:** Fez-se avaliação radiográfica e densitométrica em 55 indivíduos com DF SS e S, maiores de 14 anos fora do período de crise. Menores de 20 anos foram impossibilitados de fazer a DMO. **Resultados:** Dos 55 participantes, 74,5% apresentavam hemoglobinopatia SS, 67,3% eram mulheres, 78,2% eram negros ou pardos. A idade variou de 15 a 54 anos, com média de 30,5. Quanto às crises algicas, 61,8% referiam até três ao ano, 16,4% de quatro a seis crises e 21,8%, sete ou mais. Quanto à intensidade, 65,5% relataram alta intensidade, 21,8% de moderada e 12,7% leve. Houve discreto predomínio de DMO reduzida (54,8%), sem diferença estatística epidemiológica ou clínica. Identificaram-se 140 lesões em 80% dos pacientes, a maioria em coluna, fêmur e ombros, as mais frequentes: ON e OA. **Discussão:** A maioria referiu baixa frequência de crises algicas, com alta intensidade de dor. Estudo feito em Uberaba, Minas Gerais, em indivíduos com DF maiores de 18 anos fora de crise verificou 100% de dor no último ano e 81,5% na última semana, sem diferença estatística significativa entre gêneros. DMO reduzida é achado comum em pessoas com DF. Crianças com DF têm baixa massa óssea em comparação com as saudáveis, mesmo após o ajuste para idade, altura, desenvolvimento puberal e massa corporal magra, sugere-se que os déficits não se atribuem apenas à baixa estatura, puberdade tardia ou composição corporal alterada, mas sim a alterações fisiopatológicas próprias da DF. Os principais mecanismos descritos para o aumento da fragilidade óssea são: comprometimento da ingestão alimentar, alto consumo metabólico, baixo peso, distúrbios endócrinos, como o hipogonadismo, as crises vaso-oclusivas e a hiperplasia de medula óssea. Meewes et al. (2013) não associaram DMO reduzida com número de crises, no entanto Sadat-Ali et al. (2011) relacionam a DMO reduzida com o número de internações. Sarrai et al. (2006) verificaram tendência à associação de DMO reduzida com número de crises algicas. O osso é o segundo órgão mais afetado pela DF, após o baço. Trabalho nigeriano com 318 pacientes com DF em fase aguda. Cem pacientes (31,4%) apresentaram 131 alterações musculoesqueléticas em 118 locais anatômicos, 37,4% OM, 21,4% ON, 15,3% de artrite séptica, 7,6% dactilite e fraturas patológicas. Estudo que avaliou o acometimento osteoarticular em 57 participantes com DF com média de 15,7 anos em período de crise verificou dor osteoarticular em 46, artrite séptica em quatro, OM em 35, contractura de quadril em três e derrame articular inflamatório em quatro. **Screening** radiográfico constou ON em 74%. Em estudo indiano, 103 pacientes com DF de cinco a 45 anos, 64 homens tiveram como principais sítios de comprometimento osteoarticular coluna, seguida por fêmur, tibia e úmero. **Conclusão:** Nenhuma característica epidemiológica ou clínica associa-se às alterações osteoarticulares nos indivíduos com DF, indica tratamento igual a todos, a fim de melhorar sua qualidade de vida.

118 ASSOCIAÇÃO ENTRE O PERFIL NUTRICIONAL E AS ALTERAÇÕES OSTEOARTICULARES DE PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME ACOMPANHADOS EM UM SERVIÇO DE REFERÊNCIA EM HEMATOLOGIA DO TRIÂNGULO MINEIRO

Ferrera TFA, Borges CO, Silva APT, Leal AS, Pereira GA, Silva SS

Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba, MG, Brasil

Introdução: Os indivíduos portadores de doença falciforme (DF) apresentam deficiência nutricional e diversas manifestações osteoarticulares. **Objetivo:** Verificar a associação entre as alterações nutricionais e osteoarticulares de indivíduos com DF. **Material e métodos:** Os participantes – 55 indivíduos maiores de 14 anos fora do período de crise – fizeram avaliação do sistema locomotor, antropométrica, exames radiográficos e densitometria mineral óssea (DMO). **Resultados:** Dos 55 participantes, 74,5% apresentavam hemoglobinopatia SS, 67,3% eram mulheres, 78,2% negros ou pardos. A idade variou de 15 a 54 anos, com média de 30,5. Quatro pessoas apresentavam baixo PGC (7,3%), 25 adequado PGC (45,6%) e 26 alto PGC (47,3%). Houve discreto predomínio de DMO reduzida (54,8%). Foram identificadas 140 lesões radiográficas em 80% dos indivíduos, a maioria em coluna, fêmur e ombros, principalmente osteonecrose e osteoartrose. Predominou DMO normal nos indivíduos com baixo e alto PGC, (66,7% e 52,9%, respectivamente) e DMO reduzida naqueles com PGC adequado (63,6%), sem significância estatística ($p = 0,4355$). A maioria dos indivíduos com PGC baixo não apresentava lesões radiográficas (75,0%). A maioria daqueles com PGC adequado apresentava entre uma e quatro lesões (72,0%), bem como aqueles com PGC alto (61,5%), sem significância estatística ($p = 0,0514$). **Discussão:** Os achados não confirmaram a hipótese de que pacientes com PGC baixo apresentassem DMO reduzida, concordante com o estudo de Baldanzi et al. (2011)¹ e com Chapelon et al. (2009)² que não observaram relação significativa entre DMO e variáveis antropométricas em crianças. Outros estudos observaram relação entre DMO reduzida e índices antropométricos.^{3,4,5} Os resultados sugerem que níveis mais elevados do PGC associam-se com maior quantidade de lesões por indivíduo. Atualmente sabe-se que o tecido adiposo é pró-inflamatório e está envolvido na fisiopatologia de uma série de condições de saúde, como ON e AO,⁴ pode exercer um papel na gravidade dos pacientes com DF. **Conclusão:** O PGC não tem relação com a DMO, mas pode exercer influência no fenótipo e gravidade da DF.

Referências:

- Baldanzi G, Traina F, Marques Neto JF, Santos AO, Ramos CD, Saad STO. Low bone mass density is associated with hemolysis in Brazilian patients with sickle cell disease. *Clinics*. 2011;66:801-5.
- Chapelon E, Garabedian M, Brousse V, Souberbielle JC, Bresson JL, De Montalembert M. Osteopenia and vitamin D deficiency in children with sickle cell disease. *Eur J Haematol*. 2009;83:572-8.
- Meeuwes M, Carvalho TFS, Cipolotti R, Gurgel RQ, Ferrato TO, Peters M, Agymang C. Bone mineral density, growth, pubertal development and other parameters in Brazilian children and young adults with sickle cell anaemia. *Trop Med Int Health*. 2013;18:1539-46.
- Graça MJ, Nobre N, Marques Y. Obesidade e inflamação. Disponível em: <<https://repositorio-cientifico.uatlantica.pt/bitstream/10884/819/1/Obesidade%20e%20Inflama%C3%A7ao.pdf>>; Acesso em: 23/03/2018.
- Sarrai M, Duroseau H, D'Augustine J, Moktan S, Bellevue R. Bone mass density in adults with sickle cell disease. *Br J Haematol*. 2007;136:666-72.

119 SÍNDROME DE EVANS COMO MANIFESTAÇÃO INICIAL DE LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO EM PACIENTE ADULTA JOVEM

Santos ABVD, Macieira NFA, Kunihiro BH, Abbes H, Koda DTA, Peixoto RM, Neto LAF, Medeiros UL, Pedrão ND, Facundo AN

Hospital Municipal Doutor Carmineo Caricchio, São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Descrever um relato de caso de diagnóstico de lúpus eritematoso sistêmico, a partir de uma apresentação clássica de síndrome de Evans. **Relato de caso:** JPMO, feminina, 36 anos, parda, com histó-

ria de astenia e hiporexia havia seis meses, com piora importante nos últimos sete dias de evolução, associada a púrpuras em membros inferiores. Avaliação inicial demonstrou hemoglobina = 5,3 g/dL, plaquetas = 83.000/mm³, LDH 990 U/L, Bilirrubina total = 5,6 mg/dL, bilirrubina indireta = 4,1 mg/dL, reticulocitose 4,2%, haptoglobina sérica indetectável e teste de Coombs direto positivo. Sorologias para doenças infectoparasitárias negativas; FAN positivo 1:1280; anti-DNA reagente, anti-Sm reagente, eletroforese de hemoglobina e de proteínas sem alterações. Tomografias computadorizadas de pescoço, tórax, abdome e pelve sem alterações. Diante do quadro compatível com anemia hemolítica autoimune (AHA) e de sua associação com púrpura trombocitopênica, aventou-se a hipótese de síndrome de Evans, possivelmente associada a lúpus eritematoso sistêmico. Iniciou-se tratamento com pulsoterapia com metilprednisolona endovenosa, seguida por prednisona 1 mg/kg/dia por VO, e no fim de 10 dias notou-se ascensão dos níveis hematimétricos normalização da contagem plaquetária e queda dos níveis séricos de bilirrubina. **Discussão:** A síndrome de Evans (SE) é uma patologia autoimune rara definida pela associação, simultânea ou sequencial, de AHA e trombocitopenia imune (TPI). Frequentemente idiopática, constata-se que o lúpus eritematoso sistêmico (LES) é a etiologia mais comumente implicada, constitui também aqui uma complicação rara. No entanto, a morbidade e mortalidade do LES com SE é consideravelmente superior e constitui um fator de mau prognóstico nesses doentes. O comprometimento hematológico no LES, particularmente AHA e púrpura trombocitopênica, pode estar associado à atividade da doença com produção de autoanticorpos. As alterações hematológicas podem ser a primeira manifestação do LES e anteceder o diagnóstico em meses a anos. Adicionalmente, essas manifestações (isoladas ou associadas a outros envoltimentos da doença) são consideradas fator de gravidade e de pior prognóstico, são associadas com aumento de mortalidade, particularmente por sangramento do sistema nervoso central. **Conclusão:** Diante de quadro clínico relatado, paciente adulta jovem, com quadro clássico de síndrome anêmica, em que se podem constatar critérios para anemia hemolítica autoimune, e a partir de avaliações complementares, fechar critérios diagnósticos para LES em uma associação considerada rara de SE e LES pode proporcionar ótima resposta clínica e laboratorial com a terapêutica instituída.

120 CARACTERIZAÇÃO E CUSTO DAS INTERNAÇÕES HOSPITALARES POR ANEMIA FALCIFORME EM MATO GROSSO DO SUL EM 2017

Insabralde A^a, Neto ATDS^a, Sarat CNF^a, Ferraz MB^a, Pompeo CM^a, Barbieri AR^a, Pinto AMAC^a, Grande AJ^b, Junior MAF^a, Ivo ML^a

^a Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Campo Grande, MS, Brasil

^b Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul (UEMS), Dourados, MS, Brasil

Objetivo: Analisar a caracterização e os custos das internações hospitalares por anemia falciforme (AF) no estado do Mato Grosso do Sul (MS) em 2017. **Material e métodos:** Estudo descritivo, transversal, em base de dados secundários, extraídos do Sistema de Internação Hospitalar (SIH/SUS) do Departamento de Informática do SUS (Datusus), nas Autorizações de Internações Hospitalares (AIH) versão reduzida. A seleção foi feita com a 10^ª Classificação Internacional de Doenças (CID-10) com D57.0 (anemia falciforme com crise) e D57.1 (anemia falciforme sem crise). Foram analisadas as variáveis: número de internações, readmissões, sexo, idade, data de nascimento, óbitos, etnia/cor, mês da internação, município de movimentação, município de origem, tempo de permanência, especialidade da internação e custos hospitalares. Para os homônimos foram analisados a data de nascimento e o município de origem. Tabulação pelo TabWin e análise pelo Epiinfo com estatística descritiva. Os dados são de domínio público e dispensam aprovação por comitê de ética. **Resultados:** Em 2017 foram feitas 72 internações em MS, 51 pacientes atendidos, visto que ocorreram readmissões (44,4%). A maioria dos pacientes era do sexo feminino (69,4%), com menos de 12 anos (43%) e um óbito de paciente adulto. Para etnia/cor a maioria foi registrada como parda (58,4%). Não houve sazonalidade das internações. As maiores taxas

de internação foram nos municípios de Campo Grande (38,9%) e Dourados (23,6%), e os pacientes eram residentes em vários municípios interioranos (71%). A média de tempo de permanência foi de ± 6 dias. Duas internações em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) com o custo total de R\$ 6.222,00. As outras 70 internações foram distribuídas nas especialidades de pediatria e clínica médica, com o custo total de R\$ 23.201,00 e custo médio total de ± R\$ 443,00 ou ± US\$14,00 (dólares). **Discussão:** Esta análise evidencia inicialmente alguns dados como readmissões frequentes, prevalência de crianças abaixo de 10 anos e do sexo feminino, fato que pode justificado pelo maior conhecimento da doença, com registro mais corretos do CID-10 nas AIHs. A maioria dos pacientes foi declarada parda, embora a AF seja descrita como predominante em negros. A concentração de internação ocorreu nos serviços especializados de hematologia do estado, mas os pacientes eram provenientes de vários municípios. A média de tempo de permanência (± 6 dias) coincide com outros estudos, com média de quatro a 11 dias. As duas internações em UTI foram de adultos com um óbito, as outras especialidades foram de clínica médica e pediatria. O custo médio total de ± R\$ 443,00 ou ± US\$14,00 (dólares), o que é próximo de pesquisas divulgadas em Minas Gerais e na Nigéria. **Conclusão:** Os dados indicam a prevalência de internação de crianças e mulheres da cor parda em serviços especializados, a maioria dos pacientes reside em municípios interioranos, ocorreram um óbito e duas internações em UTI. Os custos são equivalentes aos divulgados em Minas Gerais e o estipulado na Nigéria e inferiores aos estipulados pelos Estados Unidos. Existem limitações no banco de dados do SIH/SUS, mesmo assim enfoca-se a importância de conhecer o perfil e os custos das internações de AF no Brasil. A escassez dessa temática revela a possibilidade de novas investigações que discutam e evidenciem a importância do financiamento eficaz e real no SUS.

121 PREDICTORS OF RED BLOOD CELL ALLOIMMUNIZATION IN A BRAZILIAN SICKLE CELL DISEASE COHORT

Cruz DTS^a, Kelly S^{b,c}, Dinardo C^d, Valgueiro MDC^a, Cayres L^e, Castilho SL^f, Guo Y^g, Sabino E^h, Page G^g, Flor-Park MVⁱ, Carneiro-Proietti ABF^e, Rodrigues DO^j, Mota RA^k, Maximo C^f, Loureiro P^a, Custer B^b

^a Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (Hemope), Recife, PE, Brazil

^b Blood Systems Research Institute, San Francisco, USA

^c Children's Hospital Oakland, Oakland, USA

^d Fundação Pró-Sangue Hemocentro de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

^e Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brazil

^f Fundação Pró-Hemorio, Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^g Research Triangle Institute International, USA

^h Instituto de Medicina Tropical, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

ⁱ Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

^j Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Juiz de Fora, MG, Brazil

^k Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Montes Claros, MG, Brazil

Aims: SCD patients form red blood cell (RBC) antibodies at higher rates than other transfused populations. Multiple predictors of alloimmunization have been reported but not well replicated in large SCD cohorts. We investigated the clinical, laboratory and genetic predictors of alloimmunization. **Methods:** A large SCD cohort was established in six cities in Brazil (São Paulo, Belo Horizonte, Montes Claros, Juiz de Fora, Recife, Rio de Janeiro) to investigate disease outcomes. At the participating sites, patients are currently transfused with ABO/D/Cc/Ee/Kell matched RBCs prophylactically and extended phenotypically matched RBC after first antibody forms. Policies for matching are center-specific and evolved to increased levels of matching over the exposure period included in this study. Transfused subjects with 1+ RBC alloantibody of defined specificity within the cohort were compared to transfused antibody negative subjects using chi-squared test to compare categorical variables and T-test or Wilcoxon rank-sum tests as appropriate to compare continuous

variables. Backward elimination multivariable logistic modeling was used to generate odds ratios (OR) and identify independent predictors of alloimmunization using results of univariate analyses. All subjects had peripheral blood whole genome single nucleotide polymorphism (SNP) typing performed using a customized Affymetrix array entitled the Transfusion Medicine Array, which included enhanced content for blood related SNPs. Genome wide association (GWA) analyses were conducted using a logistic model to identify additive genetic effects associated with alloimmunization. A p value < 0.05 (clinical analysis) or < 5 x 10⁻⁸ (GWA) was considered statistically significant.

Results: Of the 2,795 cohort patients enrolled from 2013 to 2015, 2,272 (81.3%) transfused subjects were included in this analysis. There were 129 alloimmunized children < 18 years (11.0% of 1,172) and 224 alloimmunized adults (20.4% of 1,100). Univariate analyses demonstrated that variables associated with increased alloimmunization included SCD genotype SS/Sb0 compared to SC/Sb+, increasing age, female gender, increasing number of transfusions, presence of an auto-antibody, comorbid diagnoses of chronic pain, leg ulcers or an auto-immune disorder and increasing levels of ferritin and lactate dehydrogenase. A history of transfusion outside primary institution, age of first transfusion, splenectomy, avascular necrosis and priapism were not associated with alloimmunization. In multivariable logistic regression models, age (OR 4.2, p = 0.009, for age 50+ compared to 0-4), gender (OR 1.3, p = 0.04, for female compared to male), transfusion history (OR 3.5, p < 0.0001, for 81+ transfusions compared to 1-5), and presence of autoimmune disorders (OR 4.5, p < 0.0001) were independent predictors of alloimmunization. Preliminary GWA identified an SNP of unclear biologic significance associated with alloimmunization (EEFSEC gene responsible for incorporation of selenocysteine into proteins). **Discussion/Conclusion:** RBC alloimmunization is primarily driven by transfusion burden in this SCD cohort. Presence of an autoimmune disease was also associated with RBC alloimmunization, indicating that more systemic immune dysregulation may be present in SCD patients who develop RBC alloantibodies. Preliminary GWA suggests that genetic factors also impact alloimmunization.

122 ANÁLISE DOS TESTES DE TRIAGEM NEONATAL REMANESCENTES EM UMA MATERNIDADE DE REFERÊNCIA REGIONAL NO MUNICÍPIO DE PINHEIRO (MA)

Linhares MA, Castro MF, Viana YG, Lima AFC, Siva GF

Universidade Federal do Maranhão, São Luís, MA, Brasil

Introdução: As hemoglobinopatias estão entre as alterações genéticas mais comuns da humanidade. Segundo a Organização Mundial da Saúde, 330 mil crianças com hemoglobinopatia nascem ao ano. No Brasil, existem variações entre os estados devido à diversidade étnica da população nacional, a prevalência maranhense é de 1:17 a 1:23. A anemia falciforme, mencionada pela primeira vez em pacientes brasileiros por Castro em 1933, provavelmente representa a principal doença hematológica hereditária no Brasil. Devido a sua alta mortalidade, crescentes números de internações e necessidade de cuidados médicos, essa afecção globínica se tornou um problema de saúde pública. Nesse contexto, foi criado o Programa Nacional de Triagem Neonatal em 2001, pelo Ministério da Saúde, por meio da resolução GM/MS nº822/01, com a finalidade de diagnosticar precocemente e acompanhar os pacientes portadores de hemoglobinopatias. **Objetivo:** Avaliar o perfil hemoglobínico de recém-nascidos do Hospital Materno-Infantil Nossa Senhora das Mercês, de referência na Baixada Maranhense. **Metodologia:** Estudo em andamento retrospectivo-descritivo feito de janeiro de 2017 a janeiro de 2018, no qual estão sendo analisados os resultados dos testes de triagem neonatal colhidos no Hospital Materno-Infantil Nossa Senhora das Mercês. **Resultados parciais:** O levantamento de dados encontra-se em andamento e até o momento foram analisados 554 testes dos pezinho, dos quais foram triados 65 (11,7%) com alterações nos resultados. Dentre esses, observou-se média de coleta com 28 dias de idade. Nos resultados analisados, foram encontrados traços de anemia falciforme em 18 casos (27,7%) e traço de hemoglobina C em um caso (1,5%). **Discussão:** A

triagem neonatal é uma avaliação crucial para a detecção de afecções congênitas, em destaque a presença de hemoglobina S, que necessita de tratamento desde os primeiros meses de vida. Encontramos alterações que necessitam de atenção especializada, orientações e até mesmo uma nova coleta. É importante ressaltar que a média de idade foi tardia comparada com o período ideal preconizado pelo Ministério da Saúde e, como já esperado, há uma alta incidência de alterações hemoglobínicas. **Conclusão:** A triagem neonatal, por meio do diagnóstico precoce, possibilita a evolução com melhor prognóstico de patologias que culminam com deficiência intelectual e outros agravos à saúde do neonato. Portanto, é necessário que o serviço de saúde esteja articulado para coletar em tempo ideal, analisar e retornar ao paciente os resultados inferidos, com orientações e encaminhamento nos casos de alterações identificadas.

123 SÍNDROME DE EVANS PÓS-VACINAÇÃO CONTRA DENGUE – RELATO DE CASO

Arruda AG^a, Gâmbaro GA^b, Novaes RCPL^b, Silva AMF^b, Franco LC^a

^a Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina, PR, Brasil

^b Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR), Campus Londrina, Londrina, PR, Brasil

Objetivo: Relato de caso de paciente com síndrome de Evans como possível complicação da vacina contra dengue. **Relato de caso:** Paciente do sexo feminino, 16 anos, negra, previamente hígida, procurou serviço hospitalar por quadro súbito de equimoses espontâneas, fadiga e dispneia aos esforços aproximadamente 14 dias após a vacina quadrivalente (recombinante e atenuada) contra a dengue. Ao exame apresentava-se hipocorada, com equimoses e petéquias difusas e esplenomegalia. Exames laboratoriais evidenciaram anemia hemolítica autoimune (hemoglobina 9,47 g/dL, reticulócitos 6,6%, desidrogenase láctica discretamente elevada e Coombs direto positivo) e plaquetopenia grave (plaquetas de 8.000/mm³) com necessidade de internação hospitalar. Fez mielograma, que demonstrou medula normocelular e hiperplasia megacariocítica. Diante do diagnóstico de síndrome de Evans, foi iniciada prednisona 60 mg por dia. Permaneceu internada por cinco dias e evoluiu com remissão dos sintomas e redução de petéquias. Aproximadamente duas semanas após a alta hospitalar, procurou atendimento médico devido a novos episódios de sangramento mucocutâneo, nessa data referia ter cessado o uso de prednisona por conta própria havia cinco dias. Novo hemograma demonstrou plaquetas em 13.000/mm³ e persistência de anemia hemolítica (hemoglobina 9,74 g/dL, policromasia e desidrogenase láctica elevada). Portanto, indicado reiniciar prednisona 60 mg por dia com boa resposta. Para investigação de possível doença linfoproliferativa associada à síndrome de Evans fez PET-CT, que mostrou hipermetabolismo glicolítico em linfonodomegalias supra e infradiafragmáticas (SUVmax até 14,2). Portanto, foi feita biópsia de linfonodo ilíaco esquerdo com arquitetura linfonodal preservada e sem sinais de malignidade. Fez também biópsia de medula óssea, que evidenciou linfocitose reacional discreta, mista (linfócitos B e T), com ausência de infiltração neoplásica ou aumento de formas jovens. Aproximadamente dois meses após o início do quadro apresentou nova recidiva, com plaquetas de 6.000/mm³, e foi indicado novo ciclo de prednisona. Entretanto, não houve resposta e foi indicada esplenectomia. **Discussão:** A síndrome de Evans é uma condição rara caracterizada por duas ou mais citopenias imunes, geralmente anemia hemolítica autoimune e plaquetopenia imune. Em aproximadamente metade dos casos nenhum outro distúrbio autoimune é reconhecido. Entretanto, no restante pode ocorrer secundário a outros distúrbios imunes, como o lúpus eritematoso sistêmico ou doença linfoproliferativa autoimune. A vacina contra dengue, assim como qualquer vacina nova após licença para introdução no mercado, deve ser monitorada com estudos de farmacovigilância para possíveis efeitos adversos raros. Não encontramos outros relatos que apoiem a relação entre a vacina e a ocorrência da síndrome de Evans. Entretanto, no caso descrito essa associação é possível, pois a relação temporal é consistente. Em relação à linfadenopatia, dados de estudos clínicos observaram sua ocorrência em 0,1% a 1% dos indivíduos pós-vacina. Entretanto, a paciente do caso relatado não apresentava apenas linfadenopatia, mas também a síndrome de Evans e esplenome-

megalia, que poderiam estar associadas a um distúrbio de desregulação imune mais profundo, como a síndrome linfoproliferativa autoimune.

124 CARACTERIZAÇÃO DE INDIVÍDUOS COM HEMOGLOBINOPATIA SC (HbSC) DA REGIÃO METROPOLITANA DE SALVADOR E SUL DA BAHIA

Aleluia MM^a, Santiago RP^{a,b}, Guarda CC^{a,b}, Oliveira RM^{a,b}, Yahouedehou SCMA^{a,b}, Figueiredo CVB^{a,b}, Fiuza LM^{a,b}, Carvalho SP^{a,b}, Fonseca TCC^c, Goncalves MS^a

^a Instituto Gonçalo Moniz (IGM), FIOCRUZ, Salvador, BA, Brasil

^b Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil

^c Universidade Estadual de Santa Cruz (UESC), Ilhéus, BA, Brasil

Introdução: A doença falciforme (DF) é caracterizada pela presença da hemoglobina S (HbS) associada a hemoglobinas variantes, como por exemplo a hemoglobina C (HbC), que configura a hemoglobinopatia SC (HbSC). A HbC desencadeia a formação dos polímeros intracelulares de HbS, ao favorecer a desidratação dos eritrócitos. Os indivíduos que apresentam essa doença exibem quadro clínico heterogêneo, com grande variabilidade nas manifestações clínicas. A Bahia é um estado com regiões heterogêneas quanto à origem populacional, em virtude da chegada de africanos para o trabalho escravo, vindos de diversas cidades da África, o que sugere distintos fenótipos nos indivíduos com DF. **Objetivo:** Analisar o perfil da HbSC em duas populações da Bahia, oriundas da cidade de Salvador, na região metropolitana, e de cidades que compõem a região sul. **Material e métodos:** Neste estudo de corte transversal foram incluídos 68 pacientes com HbSC de Salvador e 59 pacientes com HbSC do sul da Bahia, com média de idade e desvio-padrão de $6,96 \pm 3,91$ e $18,02 \pm 13,25$, respectivamente. Os pacientes foram acompanhados na Fundação de Hemoterapia da Bahia (Hemoba), em Salvador, e no Centro de Referência de Doença Falciforme de Itabuna, entre 2013 e 2017. Todos os indivíduos incluídos nessa casuística apresentavam estado estável, fora de terapia transfusional. Os indivíduos com HbSC foram submetidos a um questionário clínico epidemiológico, seguido da assinatura dos termos de assentimento livre e esclarecido e do termo de consentimento livre e esclarecido pelos representantes legais. **Resultados:** Os pacientes do Sul da Bahia apresentaram maior presença de litíase biliar ($p = 0,038$), decorrente de possível hemólise crônica. A litíase é consequência do metabolismo acelerado da bilirrubina indireta ($p < 0,001$), em decorrência da hemólise, que pode ser evidenciada a partir da menor concentração de hemoglobina ($p = 0,046$), hematócrito ($p < 0,001$) e contagem de eritrócitos ($p = 0,004$) nos pacientes do sul da Bahia. As crises algicas referem-se à oclusão microvascular e isquemia tecidual, em virtude de eventos de desidratação, hipóxia, infecção e acidose. Nos pacientes do sul da Bahia foi identificado o maior número de crises algicas ($p = 0,009$), o que possibilita um aumento da morbimortalidade e hospitalizações. Em resposta das infecções recorrentes e crises algicas, esses indivíduos apresentaram leucocitose ($p = 0,011$) e plaquetose ($p < 0,001$), o que indicou ativação plaquetária durante crise vaso-oclusiva e promoveu inflamação. No que diz respeito à co-herança da talassemia alfa, os pacientes de Salvador tinham maior presença da deleção 3,7 kb ($p < 0,001$). **Discussão e conclusão:** Talassemia alfa é conhecida por apresentar melhora do quadro hemolítico, entretanto contribui para aumento da viscosidade sanguínea e está associada a complicações clínicas nos pacientes com DF. Com base nos resultados verificamos que os indivíduos com HbSC apresentam um quadro clínico heterogêneo que varia de acordo com a localidade.

125 AVALIAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO DOS NÍVEIS SÉRICOS E DOS POLIMORFISMOS DO GENE LGALS3 COM ÚLCERAS DE MEMBROS INFERIORES EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME

Ó KPD^a, Farias ICC^a, Souza RDS^a, Silva AS^a, Vasconcelos LRS^b, Falcão DA^c, Bezerra MAC^c, Araújo AS^d, Belmont TFM^a, Cavalcanti MDSM^a

^a Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

^b Instituto Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Recife, PE, Brasil

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

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

Introdução: Anemia falciforme (AF) é uma doença genética hereditária causada por uma mutação pontual na cadeia beta da hemoglobina (Hb), substitui a síntese da Hb normal HbA pela HbS, Hb da AF. A polimerização da HbS, em baixas tensões de oxigênio, torna o eritrócito rígido e em forma de foice, diminui sua flexibilidade e passagem pela microcirculação, leva a fenômenos vaso-oclusivos e hemolíticos, que, junto ao envolvimento de várias moléculas e fatores genéticos, levam ao surgimento de úlcera de membros inferiores (UMIs). A galactina-3 (gal-3) é uma proteína multifuncional envolvida em diversos processos biológicos, inclusive inflamação, apoptose e adesão celular, esses frequentes em pacientes com AF. O gene da gal-3 (LGALS3) tem dois polimorfismos de único nucleotídeo (SNPs) que parecem influenciar nos níveis séricos da gal-3 e que foram relacionados a doenças inflamatório-crônicas. **Objetivo:** Verificar a existência de associação entre os níveis séricos da gal-3, bem como os polimorfismos das regiões +191 (rs4644) e +292 (rs4652) do gene LGALS3, com UMIs em pacientes com AF. **Metodologia:** Foram analisados 335 pacientes com AF acompanhados no Hemocentro de Pernambuco (Hemope), os quais foram divididos em dois grupos de acordo com a presença (UMI+) e ausência de UMI (UMI-). A análise dos polimorfismos do gene LGALS3 foi feita por PCR em tempo real, com a metodologia Taqman. A determinação dos níveis séricos da gal-3 foi feita pela técnica de Elisa. **Resultados:** Não foi encontrada associação das frequências genotípicas e alélicas dos polimorfismos +191 e +292 do LGALS3 entre os grupos estudados. Houve associação entre menores níveis séricos da gal-3 e o genótipo homocigoto variante +191AA (20,62 ng/mL), quando comparado com o genótipo +191CC (38,96 ng/mL) ($p = 0,0267$). Ainda, houve associação entre os menores níveis séricos da gal-3 e os genótipos combinados +191/+292 ($p = 0,0157$). Entretanto, não foi encontrada diferença significativa entre os níveis séricos e a presença de UM. **Conclusão:** Os polimorfismos do LGALS3 são capazes de reduzir os níveis séricos da gal-3, corroboram os dados encontrados na literatura. No entanto, os polimorfismos +191 e +292 do LGALS3, bem como os níveis séricos da gal-3, não foram associados a UMIs em nosso grupo de pacientes com AF.

Palavras-chave: Anemia falciforme; LGALS3; Polimorfismo; Úlcera de membros inferiores.

126 AVALIAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO DOS POLIMORFISMOS DO GENE MASP2 COM ÚLCERA DE MEMBROS INFERIORES EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME

Silva AS^a, Farias ICC^a, Farias JVC^a, Ó KPD^a, Belmont TFM^a, Vasconcelos LRS^b, Falcão DA^c, Bezerra MAC^c, Araújo AS^d, Cavalcanti MDSM^a

^a Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

^b Instituto Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Recife, PE, Brasil

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

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

Introdução: As úlceras de membros inferiores (UMI) constituem uma das manifestações cutâneas mais comuns da anemia falciforme (AF), uma hemoglobinopatia com alta variabilidade clínica entre pacientes. A fisiopatologia das UMIs não é completamente entendida, mas se acredita que seu aparecimento depende de vários fatores interligados como hipóxia tecidual, hemólise e fatores genéticos. A relação entre as manifestações clínicas comuns em pacientes com AF e proteínas associadas à resposta imune e a processos inflamatórios sugere que a expressão dessas moléculas tem um papel fundamental no quadro clínico desses pacientes. Dessa forma, polimorfismos no gene que codifica a MASP-2 (MASP2) podem estar relacionados com um risco aumentado de desenvolvimento de UMI. **Objetivo:** Avaliar a associação dos polimorfismos rs2273344, rs12711521, rs2273346 e rs12085877 do gene MASP2 com UMI em pacientes com AF. **Metodologia:** Foram incluídos 339 pacientes com AF divididos em

dois grupos: grupo caso (UM+), constituído de 134 pacientes que apresentaram histórico atual ou prévio de UMI, e grupo controle (UM-), constituído de 205 pacientes sem histórico de UMI. A análise dos polimorfismos do gene MASP2 foi feita por PCR em tempo real, com a metodologia Taqman. **Resultados:** Em relação ao gene MASP2, as frequências genotípicas dos SNPs rs12711521 (éxon 10) e rs2273344 (íntron 4) não apresentaram diferença significativa entre os grupos estudados. Já o SNP rs2273346 (éxon 10) mostrou associação do alelo variante G ($p = 0,0042$) e genótipo AG ($p = 0,0055$) com UMI. Ainda, o SNP rs12085877 (éxon 12) mostrou associação com o alelo variante T ($p = 0,0052$) e genótipo CT ($p = 0,0040$) com UMI. **Conclusão:** Este estudo demonstrou que os polimorfismos rs2273346 e rs12085877 do gene MASP2 mostraram associação com o desenvolvimento de UMI em pacientes com AF. Dessa forma, esses polimorfismos poderiam estar relacionados com a fisiopatologia dessa manifestação clínica nesses pacientes.

127 TERAPIA GÊNICA EM ENSAIOS CLÍNICOS PARA O TRATAMENTO DA ANEMIA FALCIFORME: AVANÇOS NA MANIPULAÇÃO DE GENES EM BUSCA DA CURA

Filho EJF^a, Albuquerque CC^a, Farias EVL^b, Vital RF^a, Silva KSM^c, Cavalcante JDS^a, Lima NTR^d, Almeida RMS^a, Rodrigues JES^a, Batista MS^a

^a Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), João Pessoa, PB, Brasil

^b Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba, Cabedelo, PB, Brasil

^c Instituto de Ciência, Tecnologia e Qualidade (ICTQ), Anápolis, GO, Brasil

^d Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, PB, Brasil

Objetivo: Apresentar o estado da arte atual para o tratamento da anemia falciforme com a terapia gênica. **Metodologia:** Estudo de revisão bibliográfica. Os artigos foram identificados por meio de busca bibliográfica nos bancos de dados informatizados Scielo, Lilacs e PubMed, em maio e junho de 2018. Os descritores usados na identificação dos artigos em português foram: anemia falciforme, terapia gênica e tratamento, com filtro de língua (inglesa). **Resultados e discussão:** A terapia genética constitui-se na mudança do repertório de células com fins terapêuticos, substituído um gene defeituoso por um gene normal. Ensaio clínico atuais da terapia gênica para o tratamento da anemia falciforme vêm sendo feitos por três grupos. A Bluebird Bio, empresa de biotecnologia, primeira a tratar pacientes com anemia falciforme com terapia gênica, tem como vetor LentiGlobin BB305,66. O tratamento do primeiro paciente com terapia gênica resultou em um número de cópias vetoriais de 2,4 por leucócitos no sangue periférico e 24% de hemoglobina artificial (exógena) 4,5 meses após o transplante autólogo de células hematopoiéticas com células CD34 + transduzidas sem presença de efeitos adversos. Dois outros ensaios estão sendo feitos, um na Universidade da Califórnia em Los Angeles e o outro no Centro Médico do Hospital Infantil de Cincinnati, embora nenhum dos grupos tenha relatado os resultados dos pacientes. Com a feitura de ensaios clínicos de terapia gênica, existe a necessidade de estabelecer meios substanciais para avaliar a eficácia. Apesar da marcação vetorial, expressão transgênica e reconstituição hematopoiética foram consideradas parâmetros importantes em ensaios de terapia gênica. Outros fatores para monitorar o sucesso da terapia gênica com vetores lentivirais, em casos de anemia falciforme, devem incluir parâmetros clínicos, como sobrevida, hospitalizações, crises de dor, entre outros eventos, bem como os resultados relatados pelo paciente. Embora esses desfechos clínicos requeiram a avaliação de vários pacientes durante um período prolongado, eles constituirão a evidência definitiva de segurança e eficácia da terapia gênica. Entretanto, a transdução eficiente de células-tronco hematopoiéticas com vetores lentivirais tem se tornado cada vez mais confiável. Ampliar os procedimentos para vários pacientes é um desafio não trivial. A segurança e a eficácia só podem ser estabelecidas por meio de testes clínicos cuidadosos, com acompanhamento prolongado do paciente. **Conclusão:** Os métodos de engenharia genética têm evoluído rapidamente e devem facilitar o desenvolvimento de abordagens de terapia gênica de “segunda geração” nos próximos anos. Após muitos anos de investigação laboratorial pré-clínica, as opções de terapia genética estão agora no horizonte para pacientes com anemia falciforme. Além

disso, mesmo que não relatados em ensaio clínicos até o momento, devido aos possíveis efeitos colaterais do uso de vírus como vetores na terapia gênica, os vetores virais atuais devem ser usados com cautela em humanos.

128 BENSERAZIDA COMO NOVO INDUTOR DE HEMOGLOBINA FETAL: ESTUDO CLÍNICO OBSERVACIONAL EM POPULAÇÃO DE NÃO PORTADORES DE HEMOGLOBINOPATIAS

Santos MEAHP^a, Vendrame F^a, Tavares AHJ^a, Olops L^a, Azevedo PC^b, Piovesana LG^b, Fertrin KY^{a,c}

^a Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^b Departamento de Neurologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^c Division of Hematology, University of Washington, Seattle, EUA

Introdução: A indução de hemoglobina fetal (HbF) é uma estratégia terapêutica eficaz no manejo de pacientes com hemoglobinopatias beta. A hidroxiureia é o único medicamento com esse mecanismo aprovado para uso clínico e 20% ou mais dos pacientes não respondem ou não toleram, o que tem levado à pesquisa de novos indutores de HbF. A benserazida (BEN) é um inibidor de DOPA descarboxilase usado no tratamento de parkinsonismo combinada com levodopa, mas foi capaz de induzir maior produção de globina gama em modelos pré-clínicos. Os mecanismos pelos quais a BEN atua incluem redução de BCL11A, de LSD1 e HDAC3 sobre a região promotora do gene da globina gama, tornam-na uma candidata interessante para estudos clínicos em hemoglobinopatias. **Objetivo:** Investigar alterações no hemograma e aumento da produção de HbF ou de células F (ricas em HbF) em pacientes em tratamento para parkinsonismo com uso crônico de medicação contendo BEN. **Material e métodos:** Amostras de sangue periférico foram coletadas de pacientes com parkinsonismo em acompanhamento no Ambulatório de Neurologia, em uso de BEN havia pelo menos 30 dias (grupo BEN), de controles saudáveis (grupo AA) e de pacientes sabidamente com aumento de HbF por AF (grupo SS), para comparação. Foram critérios de exclusão para os grupos BEN e AA: qualquer hemoglobinopatia, transfusão nos últimos 90 dias e uso de HU, talidomida ou qualquer agente quimioterápico nos últimos 90 dias. As amostras foram usadas para hemogramas completos com contagem automatizada de reticulócitos em equipamento XN-3000 (Sysmex, Brasil), determinação dos níveis de HbF por HPLC (BioRad, EUA) e quantificação de células F por citometria de fluxo (BD FACSCalibur, EUA). **Resultados:** Foram incluídos 35 pacientes em uso de BEN, com uma exclusão por traço talassêmico beta, dez controles negativos (grupo AA) e cinco controles positivos (grupo SS). Pacientes em uso de BEN tiveram hemograma dentro dos padrões de normalidade. Com relação às avaliações de HbF e células F circulantes não houve diferença estatisticamente significativa entre os pacientes em uso de BEN e indivíduos do grupo AA, mas o grupo SS apresentou valores maiores significativamente ($p = 0,0007$ e $p < 0,0001$, respectivamente). Considerando a população inteira do estudo, observou-se uma correlação fortemente positiva entre HbF e células F circulantes ($p < 0,0001$, $r = 0,946$), mas nos pacientes em uso de BEN essa correlação foi mais fraca ($p = 0,0032$, $r = 0,492$). Os pacientes faziam uso de 100-700 mg de BEN por dia, 1,21-11,1 mg/kg/dia, mas não houve correlação com níveis de HbF. **Discussão:** Estudos *in vitro* mostraram que a potência da HU é 30 vezes menor do que a bem. Portanto, considerando dose mínima de 15 mg/kg/dia de HU para uma resposta clínica, poderia ser esperado aumento de HbF com 0,5 mg/kg/dia de BEN. Entretanto, nossos dados mostram que, independentemente da dose ingerida, não há aumento dos níveis de HbF ou de células F. A falta de efetividade da BEN nessa população pode ser explicada por ela ser hidrolisada na mucosa intestinal e ter meia-vida curta (48 min), o que reduz a biodisponibilidade. **Conclusão:** Embora a BEN já esteja em uso clínico e seja um forte candidato como novo indutor de HbF, não detectamos esse efeito em humanos sem hemoglobinopatias. Nossos dados sugerem cautela no desenho experimental de futuros ensaios clínicos com BEN e necessidade de estudos sobre a farmacocinética e farmacodinâmica desse fármaco para atingir efeito clínico.

129 AVALIAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO DOS POLIMORFISMOS DO GENE IL10 (RS1800896, RS1800871 E RS1800872) COM ÚLCERA DE MEMBROS INFERIORES EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME

Farias ICC^a, Pinto BAT^a, Ó KP^a, Silva AS^a, Belmont TFM^a, Vasconcelos LRS^b, Falcão DA^c, Bezerra MAC^c, Araújo AS^d, Cavalcanti MDSM^a

^a Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

^b Instituto Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Recife, PE, Brasil

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

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

Introdução: As úlceras de membros inferiores (UMIs) são a manifestação mais comum na anemia falciforme (AF), uma doença monogênica com uma grande variabilidade clínica entre os pacientes. O desenvolvimento dessa manifestação cursa com perda considerável da qualidade de vida dos pacientes e, apesar de a fisiopatologia associada às úlceras ainda não ter sido completamente elucidada, polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) de alguns genes podem influenciar no seu desenvolvimento. A interleucina 10 (IL-10) é uma citocina com um importante papel na resposta anti-inflamatória. É produzida por linfócitos e monócitos e tem a habilidade de impossibilitar a ação de citocinas pró-inflamatórias. Polimorfismos de nucleotídeos únicos (SNPs) da IL-10 (rs1800896, rs1800871 e rs1800872) têm sido descritos como responsáveis pelas alterações dos níveis dessa citocina. A grande variedade dos quadros clínicos presentes na AF dificulta a tomada de decisões em relação ao tratamento. Nesse sentido, quaisquer padrões biológicos que ajudem a determinar a velocidade de progressão e o fenótipo são de suma importância nessa doença. **Objetivo:** Verificar a associação dos polimorfismos das regiões -1082 (rs1800896), -819 (rs1800871) e -592 (rs1800872) do gene IL10 com UMIs em pacientes com AF.

Metodologia: Foram incluídos 339 pacientes com AF acompanhados no Hemope (Recife, PE), classificados pelo histórico/presença ou ausência de UMIs. Desses, 134 apresentam ou já apresentaram lesões conclusivas de UMI (UMI+), definiram o grupo de caso deste estudo. Foram excluídos pacientes que apresentaram lesões não conclusivas de ulceração ou portadores de diabetes. Como controles (UMI-), foram incluídos 205 pacientes, maiores de 18 anos, que nunca apresentaram lesões conclusivas de úlceras. Para esse último grupo, foram excluídos pacientes que não compareceram regularmente ao ambulatório e apresentaram sinais flogísticos de inflamação em membros inferiores. Para a detecção dos polimorfismos da região promotora do gene IL 10, nas posições -1082 (A/G) e -819 (T/C), foi feita PCR em tempo real e a genotipagem do polimorfismo da região -592 (C/A) foi feita por inferência. Para as análises estatísticas foram empregados o teste exato de Fisher e o teste de qui-quadrado com correção de Yates, no software GraphPad Prism 6.0. **Resultados:** Foi observada uma associação entre os genótipos TC (-819) e AC (-592) do IL10 com UMI em pacientes com AF ($p < 0,0001$). Ainda, houve associação entre os genótipos CC/TC (-819) e CC/AC (-592) em UMI ($p = 0,0001$), quando comparados com os genótipos TT (-819) e AA (-592), respectivamente. Entretanto, para a região -1082, não foi encontrada associação entre o polimorfismo e a ocorrência de UMIs. **Conclusão:** Na nossa população de estudo, o polimorfismo das regiões -819 e -592 parece estar relacionado com o surgimento das UMIs, consequentemente piora o prognóstico dos pacientes com AF.

130 CARACTERIZAÇÃO DE SUBPOPULAÇÕES DE LINFÓCITOS T EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME ATENDIDOS NA FUNDAÇÃO HOSPITALAR DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO AMAZONAS (HEMOAM)

Costa TCC^{a,b}, Garcia NP^{b,c}, Soares GAS^b, Junior ALS^b, Santos APCD^b, Costa AG^{a,b,c}, Filho OAM^d, Paula EV^e, Marie AMA^{a,b,c}

^a Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Hematologia, Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Boca do Acre, AM, Brasil

^b Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (Hemoam), Manaus, AM, Brasil

^c Programa de Pós-Graduação em Imunologia Básica e Aplicada da Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil

^d Instituto René Rachou (FIOCRUZ-Minas), Belo Horizonte, MG, Brasil

^e Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Introdução: No processo fisiopatológico da anemia falciforme (AF), a interação de leucócitos, eritrócitos e endotélio pode levar à oclusão e disfunção vascular e as populações de linfócitos T CD4+, TCD8+ e T regulatórios (Tregs) parecem ter um importante papel na regulação desse processo. **Objetivo:** Caracterizar as subpopulações de linfócitos T em portadores de anemia falciforme. **Material e métodos:** Foi usado sangue periférico coletado em tubo de EDTA de 30 pacientes diagnosticados com anemia falciforme (HbSS) e em estado estacionário e 53 amostras de doadores saudáveis para o grupo controle. A imunofenotipagem das subpopulações de linfócitos T foi feita por citometria de fluxo com marcadores específicos (CD3, CD4, CD8, CD69, CD25 e FoxyP3), analisados pelo programa FlowJo v.7.1. As análises estatísticas foram feitas por meio do software GraphPad Prism 5.0 com o uso do teste de Mann Whitney two-tailed com intervalo de confiança de 95% e os dados considerados com significância estatística foram os que apresentaram p valor $< 0,05$. **Resultados:** Na população de linfócitos totais houve diferença estatística significativa entre os grupos doadores saudáveis (DS) e pacientes com anemia falciforme (AF) ($p = 0,0026$). Apesar dos linfócitos TCD4+ e TCD8+ estarem significativamente aumentados no grupo DS em relação ao grupo AF ($p < 0,0001$ e $p < 0,0001$), observamos que na AF os linfócitos ativado TCD3+CD4+CD69+ e TCD3+CD8+CD69+ estão significativamente aumentados ($p < 0,0001$ e $p < 0,0001$). Não houve diferença significativa quanto aos linfócitos Tregs TCD4+CD25+FoxyP3+ ($p = 0,5009$). A razão de linfócitos T CD4+/CD8+ apresentou-se significativamente aumentada na AF em relação ao grupo de doadores saudáveis ($p = 0,0056$). **Discussão:** Durante o processo inflamatório crônico na AF ocorre o sequestro constante de linfócitos T circulantes para o local da inflamação. Consequentemente, esse processo ocasiona a redução dessas células, bem como a liberação de DAMPS, que proporcionará a ativação e diferenciação em células TCD4+ e TCD8+. A interação dessas células ativadas com o endotélio induz a produção de citocinas, o que pode acarretar uma resposta imune exacerbada, bem como o agravamento da oclusão vascular e quadro clínico nos pacientes falcêmicos. **Conclusão:** Nossos dados sugerem que a participação de linfócitos T CD4+ e T CD8+ ativado parece contribuir para um processo inflamatório crônico exacerbado em pacientes com AF, mesmo em estado estacionário. Apesar de haver uma tendência à participação dos linfócitos Tregs, essas células parecem não ter uma atuação efetiva na resposta imunológica da AF. Contudo, são necessários análises mais substanciais e avaliação de outros marcadores clínicos e imunológicos para melhor compreensão da importância dos linfócitos T na fisiopatologia da AF.

131 PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA TROMBÓTICA: RELATO DE CASO

Marinho RP, Figueiredo BT, Petrizzo RT, Gomes IBR

Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS), Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: Púrpura trombocitopênica trombótica (PTT) é uma microangiopatia trombótica em que ocorre oclusão difusa da microcirculação por agregação plaquetária intravascular. Há deficiência da protease ADAMTS13, responsável pela clivagem do fator de von Willebrand (FvWB). Na PTT, o FvWB reage com as plaquetas, causa trombose e lesão endotelial. Predomina em mulheres adultas, pode causar isquemia do sistema nervoso central, insuficiência renal aguda e tem alta mortalidade se não tratada rapidamente. Os sintomas são inespecíficos, com fraqueza e adinamia. A suspeita ocorre em trombocitopenia associada a anemia hemolítica com esquizócitos no sangue periférico e teste de Coombs direto negativo. **Objetivo:** Evidenciar a importância da suspeita clínica de PTT, devido ao quadro clínico inespecífico e à necessidade de rápida terapêutica, dada a gravidade da doença. **Materiais e métodos:** Consulta de prontuário e pesquisa em PubMed. **Relato de caso:** Homem, 54 anos, chegou ao pronto-socorro com cefaleia intensa havia cinco dias, pulsante, associada a vômitos e disartria. Apresentou icterícia, ataxia, confusão mental e paresia de membro superior direito. Exames laboratoriais mostraram hemoglobina de 7,4 mg/dL, hematócrito 16%, esquizócitos no sangue periférico, plaquetas 6000/mm, bilirrubina total de 4,44 mg/dL (direta 1,41 mg/dL; indireta 3,03 mg/dL); função renal dentro da normalidade; sem alterações de coagulação;

Coombs direto negativo, VHS aumentado. Com suspeita de PTT, foi iniciado tratamento com plasma fresco congelado (PFC) e corticoide venoso e solicitada vaga em outro serviço para plasmáfese. Evoluiu com rebaixamento do nível de consciência e óbito. Posteriormente resultados laboratoriais confirmaram PTT com Atividade de ADAMTS13 menor do que 5% e anti-ADAMTS13 positivo. **Discussão:** A pênade de febre, trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática, neuropatia e insuficiência renal está presente em menos de 10% dos casos de PTT. Os critérios diagnósticos são anemia hemolítica microangiopática e trombocitopenia sem causa aparente. O nível de ADAMTS13 menor do que 10% favorece o diagnóstico da TTP adquirida. O tratamento é feito com plasmáfese e corticosteroides e deve iniciar até quatro horas após início dos sintomas, manter-se diariamente até que seja observada resposta, com plaquetas acima de 150.000/mm por três dias consecutivos, DHL normal e melhora dos sintomas neurológicos. O número de sessões é variável e pode ser maior em pacientes com altas titulações de anti-ADAMTS13. A plasmáfese é superior à infusão PFC, tendo menor mortalidade. Apesar de normalmente intolerável, PFC em altas doses pode ser suficiente até que a plasmáfese seja iniciada. A plasmáfese substitui a deficiência de ADAMTS13 e remove os autoanticorpos inibitórios. A resposta duradoura ao tratamento leva pelo menos 30 dias após o fim da plasmáfese. Recorrência em 30 dias após resposta é definida como recidiva e após esse período considera-se recaída. A doença refratária é definida pela falta de resposta ao tratamento após 30 dias ou pela falta de duração da resposta dentro de 60 dias. **Conclusão:** O clínico deve estar atento para a suspeita de PTT segundo os parâmetros apresentados, para que o tratamento com plasmáfese seja iniciado rapidamente, já que muitas vezes é necessário transferir o paciente a outro serviço. Mesmo onde não há disponibilidade de plasmáfese, deve ser iniciada infusão de PFC e uso de corticosteroides em UTI até a transferência.

132 PERFIL NUTRICIONAL DE PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME ACOMPANHADOS DE UM SERVIÇO DE REFERÊNCIA EM HEMATOLOGIA DO TRIÂNGULO MINEIRO

Freireira TFA, Oliveira GL, Leal AS, Pereira GA, Silva SS

Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba, MG, Brasil

Introdução: Os indivíduos com DF (doença falciforme) apresentam deficiência nutricional de várias etiologias, como baixa condição socioeconômica e internações frequentes com prejuízo na quantidade e qualidade alimentar. Além de maior gasto energético basal e maior taxa de degradação proteica, associados ao estado inflamatório crônico. **Objetivo:** Descrever o perfil epidemiológico, clínico e nutricional de pacientes com DF: SS e S. **Material e métodos:** Fez-se a avaliação antropométrica de 55 indivíduos com DF maiores de 14 anos fora do período de crise. Pela antropometria classificou-se nutricionalmente pelo índice de massa corporal (IMC) e percentual de gordura corporal (PGC). Para associação da classificação nutricional com dados epidemiológicos e clínicos usou-se o PGC, já que o IMC não permite distinção entre massa gorda e magra, além de sofrer influência da estatura. **Resultados:** Dos 55 participantes, 74,5% apresentavam hemoglobinopatia SS, 67,3% eram do sexo feminino, 78,2% eram negros ou pardos. A idade variou de 15 a 54 anos, com média de 30,5. Quanto às crises álgicas, 61,8% referiam até três ao ano, 16,4% de quatro a seis crises e 21,8%, sete ou mais. Quanto à intensidade, 65,5% relataram alta intensidade, 21,8% de moderada e 12,7% leve. Quanto ao IMC, 18,2% estavam na faixa da magreza, 67,3% eutróficos e 14,5% com excesso de peso. Em relação ao PGC, 7,3% baixo PGC, 45,6% adequado e 47,3% alto. Observaram-se diferenças estatisticamente significantes quanto ao PGC em relação ao sexo, maior no feminino ($p = 0,0021$), idade, maior nos mais jovens ($p = 0,0400$) e número de crises ao ano, maior naqueles com menos crises ($p = 0,0178$). **Discussão:** A maioria referiu baixa frequência de crises álgicas, com alta intensidade de dor. Todos os participantes tiveram dor nos últimos 12 meses e 81,5%, na última semana, sem significância entre os gêneros. A maioria era eutrófica e predomínio de magreza ao sobrepeso, enquanto a PGC foi alta em quase metade dos pacientes, com pequeno contingente de PGC baixa. Trabalho feito em pré-escolares com DF observou sobrepeso em 17,2% e obesidade em 3,4%, enquanto magreza e desnutrição em 12,1%. Pells et. al. (2005) avaliaram o peso e a alimentação de 62 adultos com DF durante episódios de crise, com média de 37,1 anos. Cerca de metade tinham sobrepeso e 20% obesidade. A população feminina apre-

senta maioria PGC alto e apenas homens compõem o grupo com baixo PGC. Dados associam-se a diversos fatores, como maior conteúdo adiposo no sexo feminino, os maiores níveis de atividade física em homens, o maior cuidado de saúde e alimentação nas mulheres. Nos jovens predomina alto PGC e nos adultos PGC adequado. Os adultos têm dano cumulativo determinado pela DF. A alimentação da sociedade alterou-se nos últimos anos, em que jovens sofrem maior influência de uma rotina alimentar não saudável e do sedentarismo. O déficit de crescimento e desenvolvimento desses acentua-se com a idade. Pacientes com menor frequência de crises álgicas e intensidade de dor leve, em sua maioria, apresentam alto PGC. Sugere-se que quanto maior a incidência e gravidade das crises, maior o prejuízo alimentar e consumo metabólico. **Conclusão:** O perfil dos pacientes está mudando em relação à classificação nutricional, com tendência à elevação do IMC e PGC. Sexo, idade e número de crises álgicas apresentam associação com o PGC dos pacientes com DF.

133 ASSOCIAÇÃO DOS NÍVEIS SÉRICOS DA GALECTINA-7 E CRISE VASO-OCCLUSIVA EM CRIANÇAS COM ANEMIA FALCIFORME

Belmont TFM^a, Ó KPD^a, Silva AS^a, Medeiros FS^b, Vilar KM^c, Bezerra MAC^c, Pitta MGR^c, Araújo AS^d, Rego MJBM^c, Cavalcanti MDSM^a

^a Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

^b Centro de Pesquisa Aggeu Magalhães (CPQAm), Recife, PE, Brasil

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

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

Introdução: Anemia falciforme (AF) é uma doença hereditária que leva a uma alteração da hemoglobina (Hb), decorrente de uma mutação de ponto que substitui adenina por timina com troca de Glu por Val no resíduo 6 do gene da beta-globina. Assim, a HbA é substituída pela HbS. Os indivíduos em homozigose (HbSS) apresentam deformação eritrocitária em forma de foice da membrana que culmina com ruptura do eritrócito, causa disfunção endotelial, proliferação vascular, estresse oxidativo e inflamação. Galectina-7 (gal-7) é uma lectina cujo sítio de ligação tem especificidade por β -galactosídeos e está envolvida na regulação da adesão celular e da inflamação. **Objetivo:** Verificar a existência de associação entre os níveis séricos da gal-7 e a frequência de crise vaso-oclusiva (CVO) em crianças com AF. **Material e métodos:** Foram avaliadas 57 crianças com AF, participantes do programa de triagem neonatal diagnosticados para essa doença no Hemocentro de Pernambuco (Fundação Hemope). Essas crianças apresentaram entre dois e 12 anos, mediana de cinco, 56% do sexo masculino. Os níveis séricos da gal-7 foram determinados por Elisa (Enzyme-Linked Immunosorbente Assay), por meio do kit comercial de acordo com as instruções do fabricante (R&D Systems). Foi usada a leitora de microplacas Epoch (Biotek Instruments Inc.) com o programa Gen5 Elisa (Biotek®) para calcular as concentrações séricas da gal-7. A concentração mínima detectada pelo kit é de 48,870 ng/mL. Para a análise de associação, os pacientes foram divididos em dois grupos, de acordo com a frequência de CVO por tempo de observação: FCVO < 1 e FCVO \geq 1. **Resultados:** Foi observada associação entre menores níveis de gal-7 e pacientes com uma maior frequência de CVO (FVOC $16,989 \pm 6,077$ ng/mL; $n = 25$), quando comparados com os pacientes FVOC < 1 ($12,978 \pm 11,034$ ng/mL; $n = 32$) ($p = 0,0181$). **Conclusão:** Nossos resultados sugerem que os níveis séricos da gal-7 estariam envolvidos na fisiopatologia da AF. Entretanto, é necessário um estudo mais aprofundado do papel dessa galectina no processo inflamatório e de adesão celular, a fim de buscar compreender melhor os mecanismos do desenvolvimento de CVO em pacientes com AF.

134 DIAGNÓSTICOS DE ENFERMAGEM EM UM INDIVÍDUO DIAGNOSTICADO COM ANEMIA POR DOENÇA RENAL CRÔNICA

Neto ATDS^a, Ivo ML^a, Júnior MAF^a, Cardoso AIQ^a, Magrin SFF^b, Luz MP^b, Goncalves AF^b, Righetti EAV^b, Ferraz MB^a, Sarat CNF^a

^a Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Campo Grande, MS, Brasil

^b Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian, Campo Grande, MS, Brasil

Objetivo: Discorrer sobre um caso clínico de um cliente que apresentava anemia por doença crônica com diagnóstico de insuficiência renal crônica e apresentar seus diagnósticos de enfermagem. **Material e métodos:** Relato de caso de caráter exploratório, com um paciente do sexo feminino, cinco anos e oito meses, feito de abril a junho de 2016, em um hospital de ensino de Campo Grande (MS). O responsável pela paciente autorizou a participação no estudo e assinou o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e também o Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE). **Resultados e discussão:** Natural do Paraguai, acompanhada pela mãe, reside com os pais e irmã, nasceu de parto cesáreo, religião católica. Antecedentes familiares: avó portadora de diabetes mellitus, negou parentes com alterações renais. Chegou ao hospital encaminhada de um hospital público de Campo Grande (MS), com diálise 12 mL/min, devido ao diagnóstico de insuficiência renal crônica, feito em outubro/2003, e apresentava alteração da ultrassonografia, feita na mesma data. Relatam que a paciente desde os quatro meses apresentava com frequência infecções de "garganta", feito tratamento com antiinflamatório (ibuprofeno), associado com antibiótico, referiu temperatura axilar de 38 °C. Relatou anemia desde os nove meses de idade. Quadro de adinamia, havia mais ou menos seis meses. Negou alergias, medicações em uso bicarbonato de sódio 500 mg, carbonato de cálcio 500 mg, vitamina D (Depura) 15 gotas por dia, complexo B, ácido fólico, calcitriol, eritropoietina (Hemax). Admissão no serviço: insuficiência renal crônica estágio 5, diagnosticada desde os três anos, constatada ausência de diálise peritoneal por 36 horas, paciente teve início com quadro de dispneia a médios esforços, procurou serviço e foi de alta. Após um dia evoluiu para piora do quadro respiratório, procurou atendimento e foi encaminhada para Dourados (MS), porém em 15 de junho foi encaminhada para UTI, após três dias recebeu alta hospitalar. Apresentou uma variação de eritrócito $2,91 \pm 0,2560$ milhões/mm³, hemoglobina $9,36 \pm 0,911$ g/dL, hematócrito $26,1 \pm 1,7251\%$ durante o período pesquisado. Os principais diagnósticos de enfermagem foram: proteção ineficaz caracterizada por deficiência na imunidade caracterizada por distúrbios imunológicos, regime de tratamento, extremos de idade e agentes farmacológicos; risco de desequilíbrio eletrolítico relacionado a disfunção renal e regime de tratamento; volume de líquidos excessivo caracterizado por oligúria, ganho de peso em curto período e edema relacionado a mecanismo regulador comprometido; débito cardíaco diminuído caracterizado por edema, ganho de peso e oligúria; risco de perfusão renal ineficaz relacionado a doença renal, extremos de idade, regime de tratamento e sexo feminino; síndrome do estresse por mudança caracterizada por ansiedade, insegurança, isolamento, retraimento relacionado ao estado de saúde comprometido e mudança de um ambiente para outro; risco de infecção relacionado a enfermidade crônica e procedimento invasivo. **Conclusão:** Após alta, a paciente manteve acompanhamento no serviço ambulatorial de nefrologia.

135 HEMOLYSIS AND COAGULATION MARKERS IN SICKLE CELL ANEMIA PATIENTS WITH AND WITHOUT HYDROXYUREA THERAPY

Tonassé WV^a, Chénou F^a, Domingos IF^b, Batista THC^b, Santana RM^b, Araújo AS^c, Bezerra MAC^b, Costa FF^d, Sonati MF^a, Santos MNND^a

^a Laboratório de Hemoglobinopatias, Departamento de Patologia Clínica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

^b Departamento de Genética, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brazil

^c Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (Hemope), Recife, PE, Brazil

^d Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

Background: Intravascular hemolysis (IH) with the release of hemoglobin (Hb) contained in erythrocytes is an important mediator in Sickle cell anemia (SCA). Plasma Hb (pHb) and its heme component have been found to trigger specific pathophysiologies and clinical manifestations, such as acute and chronic vascular disease, inflammation, abnormal endothelial activation, vasoconstriction, thrombosis, stroke and renal impairment, all associated with adverse clinical outcomes in patients with hemolysis. However, the role of intravascular hemolysis (IH) on hemostatic alterations remains unclear. **Aims:** This study aimed to evaluate the relation between

plasmatic levels of hemolysis and hypercoagulability markers in Brazilian patients with SCA hydroxyurea-naïve and SCA patients on hydroxyurea therapy. **Patients and methods:** A total of 62 adults (19–42 years) SCA patients: 32 hydroxyurea-naïve (HbSS) and 30 on hydroxyurea therapy (HbSS-HU) were included in the study, all in steady state, followed in Pernambuco's Blood Center Hemope. The Hb profile was investigated by high-performance liquid chromatography. Levels of pHb and Lactate Dehydrogenase (LDH), as IH markers, were measured by enzyme-linked immunoassay and Cobas C501 analyzer, respectively. Hypercoagulation markers such as D-dimer and fibrinogen levels were quantified using Dade Thrombin Reagent Multifibren®U and immunoturbidimetric assay Innovance D-DIMER in Sysmex®CA-1500. Data were analyzed with GraphPad Prism 6 and SPSS v23 and significance set at P 0.05. Correlation coefficients (r) and P values are based on Spearman correlation test. Mann-Whitney U test was used to compare data between HbSS and HbSS-HU groups. **Results:** The study findings suggest that there is a significant positive correlation between pHb and LDH ($r = 0.396$, $p = 0.030$) and a negative correlation between both pHb, LDH and fibrinogen in HbSS patients. [$r = -0.377$ ($p = 0.036$) and $r = -0.405$ ($p = 0.032$) respectively]. In addition, HbSS patients had higher hemolysis rate in comparison to HbSS-HU patients as evidenced by pHb levels (3.29 mg/dL vs 1.59 mg/dL, $p_{\text{pHb}} = 0.003$) and LDH levels (644.0 U/L vs 426.5 U/L, $P_{\text{LDH}} = 0.05$). Similarly, D-dimer levels were higher in HbSS when compared to HbSS-HU patients (2144 ng/mL vs 1496 ng/mL, $p = 0.045$). Although, there was no statistically significant difference between fibrinogen levels in HbSS patients and HbSS-HU patients (Median: 238.8 mg/dL and 279.8 mg/dL, $p = 0.06$).

Conclusions: Overall, higher IH rate was associated with more activation of coagulation in SCA patients and fibrinogen consumption, suggesting an important role of the pHb in the activation process of coagulation in this disease. Hydroxyurea therapy is associated with a reduction in the IH and hypercoagulation state in SCA patients, suggesting a new clinical benefit for the use of hydroxyurea in SCA patients.

Keywords: Sickle cell anemia; Hemolysis; hypercoagulability; Hydroxyurea.

Finacial support: FAPESP (2014/00984-3)/CNPq/CAPES/ FAEPEX.

136 USO DE SEQUENCIAMENTO DE EXOMA TOTAL PARA ELUCIDAÇÃO DE NOVA VARIANTE CAUSADORA DE ANEMIA HEMOLÍTICA HEREDITÁRIA

Toni IM^a, Leonardo DP^a, Albuquerque DM^a, Costa FF^a, Fertrin KY^{a,b}

^a Laboratório de Hemoglobina e Genoma, Hemocentro da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^b Division of Hematology, University of Washington, Seattle, EUA

Introdução: Anemias hemolíticas hereditárias por alterações nas proteínas da membrana eritrocitária frequentemente representam um desafio diagnóstico. A investigação tradicional com análise morfológica do sangue periférico associada a curva de fragilidade osmótica nem sempre confirma o diagnóstico etiológico e a ectacitometria é pouco disponível. Com a evolução das plataformas de sequenciamento de DNA em grande escala, sua aplicação para diagnósticos clínicos se tornou mais acessível. Investigamos um paciente masculino de 43 anos que, na infância, recebeu diagnóstico de talassemia beta intermediária e foi tratado com transfusão crônica por 10 anos. Apresentava úlcera de perna recorrente, anemia leve (Hb 12,2 g/dL, VCM 79,9 fl), reticulocitose > 20% com presença de esferócitos, ovalócitos e dacriócitos no esfregaço, bilirrubina total de 13 mg/dL (indireta 12,1 mg/dL), foi submetido a uma colecistectomia havia seis anos. Sobrecarga de ferro hepática leve foi confirmada por ressonância magnética. A eletroforese de hemoglobina descartou talassemia e a curva de fragilidade osmótica e eletroforese de proteínas de membrana eritrocitária foram inconclusivas, foi feito sequenciamento de exoma total. **Objetivo:** Determinar as bases genéticas associadas a um fenótipo incomum de anemia hemolítica através do sequenciamento exômico (*whole exome sequencing* – WES) com técnicas de alto desempenho. **Material e métodos:** DNA genômico total foi obtido de leucócitos de amostras de sangue periférico com técnica do fenol-clorofórmio. O enriquecimento das sequências foi feito com o kit Agilent Sureselect Target Enrichment, de acordo com protocolo do fabricante, e a biblioteca foi sequenciada na plataforma HiSeq 2000/2500. O alinhamento e a montagem dos reads foi feito com os softwares BWA

(Burrows-Wheeler Alignment Tool – 0.7.12) e Picard Toolkit (v1.130) e a identificação de variantes e sua anotação foram feitos com GATK (Genome Analysis Toolkit – v3.4.0) e SnpEff (v4.1g). **Resultados:** A montagem das sequências gerou 8,45.10⁷ reads, com uma cobertura dos alvos de 82x, e 83.500 polimorfismos em relação à referência GRCh37. Encontrou-se genótipo homocigoto UGT1A1 (TA)⁷ homocigoto (rs34983651) compatível com síndrome de Gilbert e foram selecionadas 1.800 variantes com frequência < 3% no 1000G Project e com pelo menos 10 fragmentos representativos. Apenas duas correspondiam a proteínas de membrana eritrocitária, com achado em heterocigose de uma duplicação de quatro bases no gene da anquirina (ANK c.660_663dupCAG), que gera um frameshift no sexto éxon. **Discussão:** Esferocitoses hereditárias apresentam herança autossômica dominante em 75% dos casos, com mutações na espectrina ou banda 3, a maioria dos casos recessivos é causada por mutações missense ou em regiões promotoras. No caso investigado, não havia história familiar de anemia e o quadro de icterícia foi exacerbado pela co-herança com síndrome de Gilbert. **Conclusão:** Identificou-se uma nova variante causadora de anemia hemolítica hereditária, o que permitiu diagnóstico etiológico e aconselhamento genético. O uso de WES associada a protocolos de filtragem dos dados baseados nas hipóteses mais prováveis tem grande utilidade para se determinar a provável etiologia genética de casos inconclusivos desse tipo de anemia.

137 NOVO COMPOSTO É CAPAZ DE DIMINUIR A PRODUÇÃO DE TNF- α E A ADESÃO DE NEUTRÓFILOS DE INDIVÍDUOS CONTROLE E PACIENTES COM HEMOGLOBINOPATIA SC IN VITRO

Souza CM^a, Lanaro C^a, Melo TR^b, Saad STO^a, Santos JLD^b, Costa FF^a

^a Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^b Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade do Estado de São Paulo (UNESP), Araraquara, SP, Brasil

Introdução: O estado inflamatório crônico observado na anemia falciforme envolve processos multifatoriais relacionados à diminuição da biodisponibilidade de óxido nítrico, dano endotelial, aumento da produção de citocinas inflamatórias por meio de células endoteliais e de outros tipos celulares ativadas e aumento da expressão de moléculas de adesão na superfície de neutrófilos, células endoteliais, plaquetas e hemácias, que permitem a interação célula-célula e a adesão ao endotélio, facilitam o surgimento de processos vaso-occlusivos. Sólidas evidências sugerem que o aumento significativo dos níveis de hemoglobina fetal (HbF) proporciona uma melhoria no quadro clínico da doença. Atualmente, poucos medicamentos são aprovados pela Food and Drug Administration (FDA) para o tratamento da anemia falciforme, dentre eles a hidroxiureia, cujo mecanismo de ação baseia-se na capacidade desse fármaco de aumentar os níveis de HbF e, dessa forma, reduzir as complicações clínicas da doença. No entanto, muitos pacientes não respondem a essa terapia medicamentosa. Novos fármacos têm sido estudados com o intuito de oferecer novas opções para o tratamento da AF, com o objetivo de não só induzir HbF, mas também efeitos anti-inflamatórios. A talidomida, droga muito usada na década de 1950, é conhecida por sua potente atividade anti-TNF- α e passou a ser explorada nos últimos anos. Os derivados furoxânicos são estruturas conhecidas por seu potencial doador de NO, substância que, dentre outros efeitos, é capaz de diminuir as propriedades adesivas de neutrófilos quando esses são ativados. **Objetivo:** Avaliar a junção de dois efeitos, atividade anti-inflamatória e diminuição da adesão de neutrófilos numa mesma molécula. **Material e métodos:** Através da hibridização molecular, a ftalimida (grupo farmacofórico da talidomida) foi associada a um derivado furoxânico e o híbrido foi denominado SCD2013.1. Ensaios de viabilidade foram feitos antes do início dos experimentos para identificar as concentrações ideais a serem testadas. **Resultados:** O composto SCD2013.1 foi capaz de diminuir a adesão de neutrófilos controle ($***p < 0,0021$, $n = 10$) e de pacientes com hemoglobinopatia SC ($***p < 0,0001$, $n = 9$) à fibronectina *in vitro*. A hidroxiureia foi testada na concentração de 500 μ M. No entanto, diminuiu significativamente a adesão de neutrófilos apenas nos indivíduos controle ($p < 0,05$, $n = 5$). Além da diminuição da adesão de neutrófilos, o composto SCD2013.1 demonstrou atividade anti-inflamatória e diminuiu a produção de TNF- α no sobrenadante de

culturas de monócitos de indivíduos controle estimulados com LPS (1 μ M e 2,5 μ M $***p < 0,0001$, $n = 5$). As duas estruturas mantiveram-se estáveis numa mesma molécula e os dois efeitos desejados, tanto de diminuição da adesão de neutrófilos quanto de atividade anti-inflamatória, foram obtidos. **Discussão:** A atividade anti-inflamatória da Ftalimida pode ter sido potencializada pela presença do doador de óxido nítrico. No entanto, novos experimentos são necessários para definir o exato mecanismo pelo qual o novo híbrido age. **Conclusão:** O híbrido SCD2013.1 demonstrou um possível efeito terapêutico que pode contribuir para reduzir o estado inflamatório crônico observado na anemia falciforme ou eventualmente em outras doenças inflamatórias.

138 IDENTIFICAÇÃO E QUANTIFICAÇÃO DE ESQUIZÓCITOS EM ESFREGAÇOS DE SANGUE PERIFÉRICO POR MICROSCOPIA DIGITAL

Neto ANA, Fenzi DDA, Miura TES, Takihi IY, Oliveira RL, Tyszczenko MP, Paula PZA, Chauffaille ML, Goncalves MV, Sandes AF

Grupo Fleury, Brasil

Introdução: Os esquizócitos são células fragmentadas do sangue periférico caracterizadas por trauma mecânico na microvasculatura decorrentes principalmente das anemias hemolíticas microangiopáticas, como púrpura trombocitopênica trombótica (PTT) e síndrome hemolítica-urêmica (SHU). A detecção em análise de esfregaço é de vital importância para diagnóstico e conduta clínica, uma vez que são doenças com potencial risco de vida. Em nosso laboratório, os esquizócitos são relatados semiquantitativamente após avaliação microscópica manual em aumento de 100x: “raros” para a identificação de duas células a cada dois campos, “alguns” para a identificação de 3-7 células e “numerosos para > 7 células a cada dois campos. Recentemente, análise da série vermelha por microscopia digital encontra-se disponível (CellaVision Advanced Red Blood Cell Software). **Objetivo:** Avaliar a identificação e quantificação de esquizócitos por microscopia digital, uma vez que com o uso dessa ferramenta a análise morfológica pode ser mais refinada, resultar em um diagnóstico mais rápido e preciso. **Material e métodos:** Foram avaliados 103 esfregaços de sangue periférico obtidos de amostras coletadas em tubos EDTA, preparados e corados a partir do SP-10 (Sysmex) com May-Grunwald Giemsa. Desses, 31 casos não apresentavam esquizócitos pela microscopia manual, 57 apresentavam raros esquizócitos, 12 alguns e dois numerosos esquizócitos. A análise digital foi feita através de pré-caracterização no novo módulo de análise avançada da série vermelha (CellaVision DM9600). Valores de corte para definição de negativo (ausência de anormalidade) e positivo (presença de anormalidade) foram definidos pela análise manual dos 31 casos normais, o ponto de corte foi definido como média + dois desvios-padrão. Sensibilidade e especificidade foram calculados para os diferentes pontos de corte. **Resultados:** A caracterização da presença ou ausência de esquizócitos em esfregaço sanguíneo obteve resultados satisfatórios entre as quantificações manual e digital. Nos casos com ausência de esquizócitos pela microscopia manual, o número médio de esquizócitos por microscopia digital foi de 0,53% \pm 0,86, com ponto de corte anormal estabelecido como 2,25%. Em casos com raros esquizócitos, a porcentagem de esquizócitos detectados digitalmente foi de 1,98% \pm 1,53 e em casos com alguns esquizócitos, a porcentagem de esquizócitos foi de 5,6% \pm 1,54. Embora apenas dois casos com numerosos esquizócitos tenham sido avaliados, o número de esquizócitos quantificados digitalmente foi de 9,9% e 12,1%. A sensibilidade e a especificidade para identificação de esquizócitos foram de 48,57% e 93,55%, respectivamente. Ao se analisarem apenas casos com alguns e numerosos esquizócitos, a sensibilidade da microscopia digital subiu para 100%. **Conclusão:** A identificação de esquizócitos por microscopia digital (na fase de pré-classificação) apresenta uma boa correlação com a microscopia manual, especialmente em casos com alguns e numerosos esquizócitos, auxilia o morfologista durante a avaliação do esfregaço de sangue periférico. Após a análise e reclassificação dos esquizócitos por um observador, a microscopia digital permite a liberação da porcentagem de esquizócitos nos hemogramas, é um parâmetro objetivo potencial para a avaliação diagnóstica e de gravidade de pacientes com anemias microangiopáticas, além de ser útil para o monitoramento de resposta durante plasmaférese terapêutica.

139 A JORNADA DO PACIENTE COM TALASSEMIA BETA NO BRASIL: PERCEPÇÕES DO TRATAMENTO

Lobo TC, Martins DP, Molina JA, Melo NVM, Steagall MEA, Loggetto SR

Associação Brasileira de Talassemia, Brasil

Objetivo: Descrever a jornada do paciente com talassemia beta no Brasil. **Material e métodos:** Estudo observacional, analítico e transversal feito entre março e junho de 2018 com 197 pacientes com talassemia beta cadastrados voluntariamente no banco de dados, selecionados por amostragem aleatória simples. **Resultados:** Dados demográficos: 62% mulheres; distribuição geográfica Sudeste 62%, Sul 15%, Nordeste 14%, Centro-Oeste 6%, Norte 3%; 81% e 28% com diagnóstico de talassemia maior e intermediária, respectivamente, antes de dois anos; 69% talassemia maior; 75% acima de 18 anos na entrevista. Tratamento: 96% consulta regular com hematologista; 54% fazem exames laboratoriais no serviço privado; 3% somente transfusão de hemácias, 8% somente quelante de ferro (Fe), 77% transfusão de hemácias e quelante de Fe e 12% não transfundem nem usam quelante de Fe. Dos que transfundem (n = 155), 77% estão no serviço público, 46% transfundem a cada 20 dias e 33% a cada 28 dias; 57% mantêm hemoglobina pré-transfusional acima de 9 g/dL; 38% residem a mais de 50 km do centro de transfusão; 30% esperam mais de sete horas pelo preparo da transfusão; 46% tiveram alguma dificuldade com a transfusão (22% falta de sangue, 11% dificuldade para agendar a transfusão). Dos 164 pacientes com quelante de Fe, 1% usa Deferiprona (DFP) + Deferoxamina (DFO) + Deferasirox (DFX); 4% DFP + DFX; 17% DFP; 20% DFO; 57% DFX e 2% não têm certeza; 92% retiraram a medicação no serviço público; 31% relataram falta de algum quelante de Fe nos seis meses antecedentes à pesquisa; 6% usam hidroxiureia. Como problemas sociais investigados, 19% relataram preconceito e 18% dificuldade de socializar; 14% recebem algum benefício social do governo. **Discussão:** Os achados mostram distribuição geográfica semelhante à publicada pelo Ministério da Saúde. Observamos alguns indicadores da necessidade de melhorias na gestão de saúde para o atendimento: longa espera pelo preparo do sangue, falta de sangue em algum momento e interrupção da terapia quelante por falta de medicação. É necessária educação médica para o diagnóstico tardio da talassemia intermediária e melhorar o nível da Hb pré-transfusional. Possível distorção no sistema de saúde é o fato de os pacientes que transfundem no serviço privado pegarem quelantes no serviço público. **Conclusão:** As terapias transfusionais e de quelação de ferro são oferecidas no Brasil, porém é preciso manter educação médica e trabalhar políticas públicas para melhorar o atendimento.

140 ASSOCIAÇÃO ENTRE OS SNPs E HAPLÓTIPOS DO GENE BCL11A E OS NÍVEIS DE HEMOGLOBINA FETAL E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME DE CAMPINAS (SP)

Gomez SML^a, Albuquerque DM^a, Lanaro C^a, Fertrin KY^{a,b}, Leonardo FC^a, Conran N^a, Costa FF^a

^a Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^b University of Washington Division Hematology, Seattle, EUA

Introdução: A anemia falciforme (AF) é uma doença hereditária crônica considerada um importante problema de saúde pública no Brasil. Embora clinicamente variável e modulada por vários fatores, é relatado que os níveis aumentados de hemoglobina fetal (HbF) podem amenizar os sintomas e as consequências da doença e fornecer benefício clínico para os portadores dessa doença. Polimorfismos do gene BCL11A foram identificados como fortemente associados aos níveis aumentados de HbF, podem ser usados como indicadores de prognóstico. **Objetivo:** Avaliar alguns SNPs do gene BCL11A relacionados ao aumento dos níveis de HbF em pacientes com AF acompanhados no Hemocentro de Campinas e verificar a associação entre esses SNPs e haplótipos do gene BCL11A aos níveis de HbF e complicações clínicas nesses pacientes. **Material e métodos:** Foram incluídos no estudo 18 SNPs do gene BCL11A (ensaios TaqMan, Thermo Scientific): rs4671393, rs11886868, rs766432, rs1427407, rs10189857, rs7599488, rs7569946, rs7606173, rs6706648, rs7557939, rs10195871, rs6738440, rs6709302, rs6732518, rs10184550, rs12477097, rs13019832

e rs6545816, avaliados em 88 pacientes homocigotos para HbS. Uma amostragem aleatória de 10% do coorte e 11 SNPs selecionados foram usados para a confirmação dos genótipos por sequenciamento. Análise estatística: de maneira geral, foi feita uma análise exploratória dos dados. A comparação entre os grupos foi feita através de regressão logística, com ajuste para gênero e idade dos pacientes. Os SNPs em Equilíbrio de Hardy-Weinberg (EHW) foram submetidos à análise Anova para avaliar as associações com níveis de HbF. O algoritmo EM do pacote haplo.stats foi usado para encontrar os haplótipos do gene BCL11A. O modelo de regressão linear múltiplo foi usado para avaliar a influência conjunta dos haplótipos na HbF. Os desequilíbrios de ligação (LD) entre os SNPs foram avaliados pelo programa HaploView para identificar as correlações que existe entre os SNPs. O teste qui-quadrado foi usado para identificar associações entre os SNPs, as manifestações clínicas e os níveis de HbF. **Resultados:** Sete SNPs (rs7606173, rs7557939, rs10195871, rs11886868, rs766432, rs1427407 e rs6732518) foram significativamente associados aos níveis de HbF ($p \leq 0,05$) e possibilitaram o reconhecimento do haplótipo GAGTAGT associado aos menores níveis de HbF. A análise de associação dos polimorfismos do BCL11A e os dados clínicos dos pacientes permitiram destacar apenas o rs7606173 associado à Úlcera de Membros Inferiores (UMI) (p valor < 0,001) e o rs7569946 com osteoporose (p valor < 0,001). O alelo C de rs7606173 e o alelo G de rs7569946 foram associados ao maior risco de desenvolver as complicações identificadas, com OR respectivos de 3,38 e 4,12. **Conclusão:** Este estudo confirmou a associação dos SNPs e haplótipos do gene BCL11A aos níveis de HbF em pacientes com AF e é o primeiro trabalho que estabeleceu associação entre SNPs de BCL11A e UMI e osteoporose em pacientes com AF.

Palavras-chave: Anemia falciforme; Polimorfismos; Haplótipos; BCL11A; HbF.

DOENÇAS DA SÉRIE VERMELHA: ANEMIA APLÁSTICA, HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA, ANEMIAS CONGÊNITAS, ANEMIA DE FANGONI

141 UTILIZAÇÃO DA ANÁLISE MINERATÓRIA DE DADOS PARA A ESTIMAÇÃO DOS INTERVALOS DE REFERÊNCIA DOS PARÂMETROS HEMOGLOBINA A, A2 E FETAL DOS EQUIPAMENTOS AUTOMATIZADOS DE ELETROFORESE CAPILAR E CROMATOGRÁFIA LÍQUIDA DE ALTO DESEMPENHO

Dias AC, Barbosa AL, Martins GR, Furtado FM, Fonseca SF, Neves KDF

Sabin Medicina Diagnóstica, Brasil

Introdução: A literatura principal recomenda o uso de pelo menos dois métodos para a pesquisa de hemoglobinas (Hb) variantes mais comuns. **Objetivo:** Usar a técnica de mineração de dados para estimar os intervalos de referência (IR) dos parâmetros HbA, HbA2 e HbF nos métodos eletroforese capilar (equipamento Capillarys-Sebia) e HPLC (equipamento D10-Biorad) e harmonizar a interpretação dos resultados obtidos pelos dois métodos após a internalização do método HPLC. **Material e métodos:** 1ª Etapa - Obtenção dos "dados brutos" no Sistema Informatizado Laboratorial: 55.888 resultados do exame eletroforese de hemoglobinas por capilaridade, ambos os sexos, de 0-99 anos de 2014 a 2017; 2ª Etapa - Pré-processamento dos "dados brutos": os IRs usados como referência comparativa (RC) foram os praticados pela Mayo Clinic que são estratificados por idade. Usamos a mesma estratificação etária para aplicar os critérios de inclusão e exclusão, que são: cada paciente contribuiu com apenas um resultado, excluir pacientes com Hb variantes e/ou de unidade de coleta hospitalar ou nefrológica; 3ª Etapa - Mineração dos "dados pré-processados": usar o Gráfico Ogiva, Histograma, Box-Plot/Teste de Tukey para identificar e remover outliers; 4ª Etapa - Determinação dos IRs dos "dados remanescentes": usamos os métodos paramétrico, não paramétrico e robusto, conforme a distribuição dos dados e o tamanho amostral, calculamos o IC90% para cada limite de referência. Fizemos a comparação entre

os métodos com 91 amostras e aplicamos o teste kappa para avaliar a interpretação qualitativa com base nos IRs estimados pela mineração de dados. Se $k < 0,85$, fazer a transferência dos IRs por regressão; 5ª Etapa - Critérios para a validação dos IRs determinados para cada estrato etário: outliers < 10%; e limite da RC deve estar contido no IC90% estimado na 4ª Etapa; ou no máximo 6% dos resultados podem estar fora dos intervalos da RC e a diferença entre os resultados acima ou abaixo dos intervalos da RC deve ser menor do que 3%. **Resultados:** Foram excluídos 277 outliers. Os IRs foram estimados e validados para o método eletroforese capilar. O estudo de comparação entre métodos indicou baixa concordância qualitativa, considerou-se a interpretação com base nos IRs estimados, apenas para os resultados HbA2 ($k = 0,50$). Portanto, foi necessário transferir por regressão os IRs da HbA2 pelo método CE para obtermos $k = 0,88$. **Discussão:** A concentração de Hb A2 é aumentada na maioria dos portadores de β -talassemia e a quantificação correta de Hb A 2 é essencial para o diagnóstico de rotina do traço β -talassêmico. A estimação dos IRs dos parâmetros HbA, HbA2 e HbF e a transferência dos IRs entre os métodos permite a equivalência de interpretações dos resultados para os métodos eletroforese capilar e HPLC. **Conclusão:** A pesquisa de Hb variantes passa a ser feita por dois métodos diferentes. O cliente escolhe o método principal e o secundário para a pesquisa de Hb variantes. Uma "Nota" no laudo informa sobre a zona cinza para HbA2 entre 3,2 e 3,8% que sinaliza a importância da avaliação bioquímica do ferro e dos estudos de biologia molecular frente à investigação de beta talassemia em heterozigose, contribui na prospectiva da presença de traço β -talassêmico, a fim de identificar casais com risco de ter um filho com β -talassemia maior.

142 AVALIAÇÃO DA EFETIVIDADE DE EXERCÍCIOS TERAPÊUTICOS DOMICILIARES EM PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME

Zanoni CT, Galvão F, Maria RM, Ricciardi JB, Junior AC, Saad STO

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

Introdução: A doença falciforme é uma doença genética que resulta em falcização das hemácias, desencadeia fenômenos de vaso-oclusão, episódios de dor e lesão de órgãos. O comprometimento ósseo é a manifestação clínica mais comum na doença falciforme, tanto nos quadros agudos quanto nas crises vaso-oclusivas dolorosas, pode causar deficiências crônicas e progressivas, como a necrose avascular. Raros são os estudos encontrados na literatura sobre a atuação da fisioterapia como recurso capaz de prevenir e tratar as disfunções do aparelho locomotor presentes nos indivíduos portadores de doença falciforme (DF). **Objetivo:** Avaliar as respostas ao exercício terapêutico por meio da prática diária de exercícios terapêuticos domiciliares, fazer um follow-up de três meses, em comparação com um grupo controle. **Material e métodos:** Para isso, foi desenvolvido um manual de orientações para exercícios domiciliares para portadores de DF. A pesquisa teve início com a avaliação dos pacientes, no Ambulatório de Hemoglobinopatias do Hemocentro da Unicamp. A avaliação foi constituída de questionários funcionais para coluna lombar: Questionário de Incapacidade Roland Morris (QIRM), Índice de Incapacidade de Oswestry e Start Back Screening Tool-Brasil (SBST), questionário para avaliação da dor (escala visual analógica de dor – EVA), avaliação da amplitude de movimento articular (ADM) de flexão e extensão do tronco através de eletrogoniometria por fibra óptica e avaliação da força muscular (FM) de flexores e extensores de tronco através de célula de carga. Após as avaliações, os pacientes foram divididos em dois grupos: Grupo Intervenção (GI) e Grupo Controle (GC). Os pacientes do GI foram orientados quanto à feitura dos exercícios terapêuticos domiciliares e receberam o manual de orientações e uma agenda para registro das atividades. O protocolo consistiu em exercícios domiciliares diários, que deveriam ser feitos de acordo com o manual de orientações. A duração total do programa foi de três meses. Após três meses (12 semanas) da primeira avaliação foi feita a avaliação final, conforme o protocolo descrito anteriormente. Os voluntários do GC apenas participaram das avaliações, conforme descrito anteriormente. A amostra final foi constituída por 33 voluntários. O GI foi composto por 18 voluntários com mediana de 44 (28-58) anos. O GC foi composto por 15 voluntários com mediana de 42 (19-58) anos. Após a intervenção, os voluntários foram reavaliados para comparação dos resultados pré e pós-intervenção. Para a análise estatística foi usado o

teste de Wilcoxon. O nível de significância adotado foi de 5% ($p < 0,05$). **Resultados:** A comparação de medidas numéricas entre os dois grupos ao longo do tempo mostrou diferença estatisticamente significativa após a intervenção no GI para as variáveis: EVA ($p = 0,0137$), QIRM ($p = 0,0001$), FM de flexão do tronco ($p = 0,0005$) e FM de extensão do tronco ($p = 0,0066$). As variáveis Índice de Oswestry, SBST e ADM de flexão e extensão do tronco não apresentaram diferença estatisticamente significativa. **Conclusão:** No conjunto, esses resultados sugerem que a prática diária de exercícios domiciliares pelo período de três meses parece melhorar a capacidade funcional através de uma melhoria da dor e fortalecimento muscular em portadores de doença falciforme.

143 RETROSPECTIVE REVIEW OF 158 PAROXYSMAL NOCTURNAL HEMOGLOBINURIA BRAZILIAN PATIENTS

Azambuja AP, Bittencourt MA, Oliveira MM, Silva NT, Justus JLP, Medeiros LA, Malvezzi M

Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brazil

Background: Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH) is an acquired chronic hemolytic anemia, which often manifests with peripheral blood cytopenias and thrombosis. The clinical course of the disease is highly variable. **Aims:** To evaluate the laboratory, clinical presentation and longterm outcomes of 158 Brazilian patients with Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria (PNH) clone with or without aplastic anemia (AA). **Methods:** PNH flow cytometry testing was performed in 811 patients referred to our hospital from December 1999 to December 2017. A total of 171 (21.1%) were considered PNH clone present (more than 0.1%). Thirteen patients were excluded from analysis due to lack of available clinical data (7) or PNH clone not confirmed (6). We retrospectively reviewed 158 PNH cases and assessed clinical presentation, treatment, laboratory data at diagnosis and PNH clone size. **Results:** 83M/75F, median age 26.6 years (5.6–71.2) at aplasia diagnosis. Patients were divided into two subcategories: 64 hemolytic patients: classic PNH (20 patients) and hemolytic PNH with bone marrow hypoplasia (44 patients) were considered together; 94 subclinical PNH patients (sc-PNH): patients with acquired bone marrow failure disorder (ABMFD) 90 aplastic anemia (AA) and 4 myelodysplastic syndrome (MDS). Hemoglobinuria as the initial symptomatic manifestation was seen in 35 (22.1%) patients and thrombosis in 20 (12.6%). Hypocellular bone marrow (< 40%) was observed in 87.3% (138 patients). The hemolytic group of patients had higher LDH levels, total bilirubin and absolute reticulocyte count. All hemolytic group patients had neutrophils PNH clones higher than 10%, being 43 (67%) more than 50% clone size. In the sc-PNH group 20 patients had minor PNH population (< 1%), 45 had PNH clones between 1% and 10%, and 27 had between 10% and 50%. The median percentages in the sc-PNH group were 0.15% (0–54.1%) in erythrocytes and 3.0% (0.08–68.7%) in granulocytes; conversely, in the hemolytic group the medians were 21.3% (0–54.1%) and 72.0% (11.6–100%) respectively ($p < 0.01$). Regarding patients with thrombotic event the granulocytes PNH clone size was higher than 50% in 15/20 patients, with granulocytes PNH clone size median 92.0% (3.4%–100%) versus 12.1% (0.08%–99.9%) in non-thrombotic patients ($p < 0.01$). **Treatment:** As an ABMFD cohort, the majority of patients (116/158 – 73.4%) received cyclosporine A (CSA)-based immunosuppressive therapy with or without corticosteroids at any time of follow-up, and 11 (6.9%) of them received anti-human thymocyte immunoglobulin. Allogeneic stem cell transplantation was performed in 48 (40.6%) patients, the majority of which (39/48) with subclinical PNH. Eculizumab was started in 10 hemolytic patients. The median follow-up period was 74 months (1–330 months), with 80.4% of overall survival in 10 years. The main mortality cause in the sc-PNH group was sepsis (16/18 patients, 88.8%), and in the hemolytic group it was thrombosis (11/13 patients, 84.6%). One patient died from acute leukemia transformation. **Conclusion:** This is a retrospective review of a large PNH clone cohort over an 18-year period in a single institution that shows the differences between PNH with hemolytic form and ABMFD patients with a minor PNH clone. Our results support the observation that large PNH clones are associated with increased risk of thrombosis events, even in patients with bone marrow failure, whereas small PNH clones are associated with a non-hemolytic form of the disease.

144 DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D NA DOENÇA FALCIFORME E ASSOCIAÇÃO COM MARCADORES DE HEMÓLISE NA HEMOGLOBINOPATIA SC

Cruz NRC^a, Oliveira NS^a, Brito AS^a, Ferreira FO^a, Ferreira FO^a, Valente-Frossard TNS^a, Pereira BM^a, Santos APP^b, Gomides AFF^a, Velloso-Rodrigues C^a

^a Instituto Ciências da Vida, Núcleo de Apoio e Orientação em Genética e Nutrição, Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Campus Governador Valadares, Governador Valadares, MG, Brasil

^b Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: A vitamina D (VitD) é essencial na homeostasia do cálcio e tem sido implicada nos mecanismos de diferenciação e proliferação celular e imunomodulação, um fator epigenético no controle de expressão gênica. Nas formas da doença falciforme (DF), anemia falciforme (HbSS) e hemoglobinopatia SC, é comum observar que a deficiência nutricional inclui baixos níveis de VitD. Características da DF podem contribuir para esse fenômeno: diminuição do apetite, incapacidade de absorver nutrientes devido a danos na mucosa intestinal, bem como aumento da taxa metabólica basal e maiores demandas nutricionais para sustentar a função fisiológica normal. **Objetivo:** Avaliar associação entre os níveis de VitD com os marcadores de hemólise lactato desidrogenase (LDH), bilirrubina total (BT) e indireta (BI). **Material e métodos:** Amostras de sangue venoso de pacientes com DF acompanhados no Hemocentro Regional de Governador Valadares (MG) foram coletadas em tubos com gel separador, com ativador de coagulação. No soro, imediatamente separado por centrifugação, foram dosados o calcidiol (25(OH)D) pelo método de imunoturbidimetria e a LDH por método enzimático colorimétrico. Os níveis de BT e bilirrubina direta (BD) foram determinados diretamente por método de Sims/Horn. A BI foi definida pela diferença entre BT e BD. Os níveis de VitD foram dicotomizados nos grupos suficiência (VitD/S 20 ng/mL) e deficiência (VitD/D < 20 ng/mL). O teste de Mann-Whitney foi usado para verificar associação entre os valores de LDH, BT e BI nos grupos VitD/S e VitD/D e o teste qui-quadrado aplicado para verificar diferença entre os grupos HbSC e HbSS em relação à prevalência de deficiência de VitD. Usou-se o programa SPSS versão 22.0 e adotou-se o valor de $p < 0,05$. **Resultados:** Avaliaram-se 96 pacientes com DF entre 2016 e 2018, genótipo HbSS (58,3%) e HbSC (41,7%), com média de 11,5 anos (seis a 17), 57,3% meninos. O nível médio de VitD foi de 23,19 ng/mL \pm 6,86. Foram classificados como VitD/D 69,8% dos indivíduos, 79,3% HbSS e 20,7% HbSC ($p = 0,007$). O grupo VitD/D apresentou maiores níveis de BT ($p = 0,02$) e BI ($p = 0,01$) enquanto a LDH ficou próxima ao limiar de significância ($p = 0,052$). Análise de acordo com o diagnóstico mostrou que pacientes HbSC com VitD/D apresentaram maiores níveis de BT ($p = 0,005$) e BI ($p = 0,005$). Nos indivíduos com anemia falciforme tais associações não foram significativas. **Discussão:** O nível de deficiência de VitD pode estar relacionado à gravidade da DF devido à maior prevalência nos pacientes HbSS. Embora houvesse menor número de pacientes HbSC no grupo VitD, se comparado com o grupo HbSS, destaca-se que somente nesses a deficiência da VitD foi associada ao grau de hemólise. O uso de hidroxiureia, droga que reduz a hemólise, no grupo HbSC foi menor (9%) do que no grupo HbSS (50%), o que poderia favorecer a associação significativa dos marcadores de hemólise com VitD/D. Baixos níveis de VitD e altos níveis de bilirrubina estão relacionados a vaso-oclusão e hemólise, respectivamente, dois índices importantes da patogênese da DF. Será importante investigar se há associação com eventos clínicos nos indivíduos HbSC. **Conclusão:** Houve alta prevalência de deficiência de VitD nos participantes do estudo e nos pacientes HbSC essa insuficiência foi associada com níveis de marcadores de hemólise. **Apoio:** Fapemig CDS-APQ-03522-13; Proex-UFJF e Propp-UFJF/2016/2017; CT-Infra/2013- Finep. Registro nos CEPs (UFJF e Hemominas): CAAE nº36767114.1.0000.5147.

145 DIAGNÓSTICO DE HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA EM PACIENTE ASSINTOMÁTICO

Bonetti DF, Nadas GB, Mucillo GM, Maman MJC, Silva NC, Schmoeller RN, Ricci VH, Silveira VM

Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC), Criciúma, SC, Brasil

Objetivo: Relatar o caso de um paciente assintomático portador de hemoglobinúria paroxística noturna (HPN), enfatizar os meios que chegaram ao diagnóstico e ao tratamento proposto. **Material e métodos:** Revisão de prontuário, de exames diagnósticos e da literatura. **Resultados:** AH, masculino, branco, 33 anos, admitido em fevereiro de 2017 no Hemocentro de Criciúma, Santa Catarina, por pancitopenia persistente verificada em 2013, sem diagnóstico definido. Paciente assintomático, relatou ser previamente hígido, sem história familiar conhecida. Exames laboratoriais prévios: imunofenotipagem de medula óssea (12/2013) mostrou alterações fenotípicas em granulócitos e monócitos; biópsia de medula óssea (07/2014) com medula hiperplásica. Exames laboratoriais de fevereiro de 2017 revelaram hemoglobina 10,2 g/dL, VCM 90 fL, leucócitos 1.800/mm³ (segmentados 32%, eosinófilos 15%, linfócitos 28%), plaquetas 90.000/mm³, reticulócitos 3,8%, glicemia 80 mg/dL, creatinina sérica 0,9 mg/dL, TGO 20 U/L, TGP 22 U/L, bilirrubina total 1,3 mg/dL, bilirrubina indireta 1,1 mg/dL, FAN 1/160. O paciente apresentou esplenomegalia homogênea visualizada por ultrassonografia abdominal. Em abril de 2017, o anatomopatológico de medula óssea mostrou normocelularidade e alterações displásicas das séries granulocíticas e eritrocíticas e citometria de fluxo e indicou presença de clones de HPN em 49% de granulócitos, 42% de monócitos e 15% de eritrócitos. Paciente com uma irmã compatível em HLA I/II. **Discussão:** HPN é uma desordem rara. A incidência da doença clinicamente significativa é de um a 10 casos por milhão, a idade média de início é 30 anos. Muitos pacientes apresentam anemia hemolítica e sintomas associados, inclusive fadiga, icterícia e urina de coloração vermelha, rosa ou preta. Outra apresentação é trombose em localização atípica, como veias abdominais ou cerebrais. Os exames laboratoriais demonstram achados típicos de anemia hemolítica e achados associados a lesão orgânica por hemólise e/ou trombose. Outros testes laboratoriais podem demonstrar sinais de disfunção orgânica (renal e hepática, por exemplo). A citometria de fluxo é o melhor método para confirmar o diagnóstico. Pacientes com a doença clássica tipicamente têm uma grande porcentagem (40% a 99%) de granulócitos de HPN. Para pacientes com apresentação clássica, o transplante de células hematopoiéticas alogênicas e a inibição do complemento com Eculizumab são as únicas terapias estabelecidas. **Conclusão:** O paciente, apesar de assintomático, apresenta aumento de bilirrubinas, LDH elevado e ascendente e EQU que revelou hemoglobinúria, além de pancitopenia associada com reticulocitose. Dosagem sérica de creatinina e enzimas hepáticas normais, demonstraram que não há lesão renal ou hepática. O paciente pode ser enquadrado no diagnóstico de HPN clássica e a opção de tratamento inicial foi com Eculizumab. Paciente está no aguardo do medicamento.

146 FREQUÊNCIA DOS ANTÍGENOS HLA CLASSE I E II EM PACIENTES COM ANEMIA APLÁSTICA NA REGIÃO DE RIBEIRÃO PRETO (SP)

Santist JO, Deghaide NHS, Santos VT

Laboratório de HLA, Hemocentro de Ribeirão Preto, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: Anemia aplástica é uma doença rara e com alta taxa de mortalidade, caracterizada por pancitopenia no sangue periférico e hipoplasia ou aplasia medular. Ainda que uma grande variedade de causas já tenha sido identificada, 70% dos casos são considerados idiopáticos. Uma das terapêuticas mais indicadas é o transplante de medula óssea (TMO). Para que o transplante ocorra de forma segura, é avaliada a compatibilidade do gene HLA entre receptor e doador. **Objetivo:** Verificar o polimorfismo dos antígenos HLA classe I e II, em pacientes com anemia aplástica indicados para transplante de medula óssea, na região de Ribeirão Preto (SP). **Material e métodos:** Estudo observacional de tipificação HLA de pacientes com anemia aplástica, feito pelo Laboratório de HLA do Hemocentro de Ribeirão Preto, entre janeiro de 2009 e julho de 2018. **Resultados:** O grupo se constituiu de 141 pacientes com diagnóstico de anemia aplástica (AA), 83 do sexo masculino e 58 do feminino, entre dois e 71 anos (mediana = 23); 110 classificados como brancos, 14 pardos, nove negros, seis orientais e dois mulatos. Os alelos mais comuns encontrados foram: A*02 (29,1%), B*07 (9,3%), B*51 (9,3%), C*07 (28,6%),

DRB1*15 (18,6%), DQA1*01 (42%) e DQB1*03 (34,1%). **Discussão:** Embora a população brasileira seja altamente miscigenada, os resultados deste trabalho corroboram os achados na literatura. A frequência dos antígenos de histocompatibilidade foi similar à frequência de antígenos HLA relatada na população de indivíduos saudáveis da mesma região dos pacientes estudados.¹ Comparando com estudos feitos em outras regiões, observamos que os alelos HLA-A*02, B*07, DQB1*03 e C*07 foram frequentes em estudos da região de Barretos² e os alelos HLA-B*51, DRB1*15 e DQA1*01 foram frequentes em estudo da população do estado do Paraná.³ **Conclusão:** O polimorfismo encontrado foi condizente com a frequência da região estudada e não apresentou prevalência discrepante da literatura. Com a ampla variedade de alelos tipificados, este estudo reforça a necessidade de pesquisa completa de compatibilidade antes do transplante.

Referências:

1. Donadi EA, Mauricio-da-Silva L, Paula-Santos CM, Silveira RD, Deghaide NHS, Ferraz AS, et al. Frequência dos antígenos de histocompatibilidade na população normal da região nordeste do estado de São Paulo Brasil. *Medicina, Ribeirão Preto.* 2000;33:19-26.
2. Campagnuolo DG, Cita RF, Colombo TE. Frequência dos alelos do sistema antígeno leucocitário humano em doadores e pacientes pré-transplante de medula óssea. *Arq. Ciênc. Saúde.* 2018;25:71-5.
3. Bardi MS, et al. HLA-A, B and DRB1 allele and haplotype frequencies in volunteer bone marrow donors from the north of Parana State. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2012;34:25-30.

147 RELATO DE CASO: INFECÇÃO POR PARVOVÍRUS B19 EM INDIVÍDUO IMUNOCOMPROMETIDO

Carvalho AC, Goncalves LBJ, Junior NM

Divisão de Laboratório Central do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (HC-USP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Relatar o caso clínico de uma paciente transplantada renal que desenvolveu uma aplasia da série vermelha pós-infecção por parvovírus B19 (PVB19), bem como enfatizar a importância do reconhecimento morfológico dessa patologia. **Material, métodos e resultados:** Paciente DFAR, 24 anos, feminina, transplantada renal em 02/2018. Na época apresentava hemoglobina (Hb): 7,7 g/dL-valor de referência (VR): 12 a 16 g/dL, VCM: 95,7 fL (VR:80 a 100fL); leucócitos: 6040/mm³ e plaquetas: 190.000/mm³. Evoluiu com melhoria da função renal, apresentou queda na hemoglobina um mês após o transplante, chegou a Hb de 5,1 g/dL e reticulócitos (RET): 0,09%-2000/mm³ (VR: 0,5-2,0%-20 a 100mil/mm³). Feito mielograma que se apresentou normocelular, com intensa hipoplasia da série vermelha, com presença apenas por pequeno número de proeritroblastos gigantes. Feita a pesquisa do DNA do PVB19 por reação em cadeia da polimerase (PCR) que foi positiva. Tratada com infusão de imunoglobulinas e, após uma semana da infusão, o hemograma demonstrou Hg: 5,3 g/dL, RT: 3,24%-56.000/mm³ e fração de reticulócitos imaturos (FRI): 34,3% (VR: 2,3-15,9%). Um mês depois Hg: 10,1 g/dL, RET: 0,09%-4.000/mm³ e FRI: 8,9%. A partir dessa data voltou a apresentar queda da hemoglobina. O número de leucócitos e plaquetas sempre normal. O hemograma em 15/06/18 apresentou: Hg: 8,7 g/dL. Feita nova pesquisa de DNA de PVB19 por PCR que continuou positiva. **Discussão:** O PVB19 foi descrito em 1975 e reconhecido como agente etiológico do eritema infeccioso (5ª doença) em crianças. Tem distribuição mundial e a soroprevalência aumenta com a idade. Cerca de 70% dos adultos são soropositivos. As manifestações clínicas por infecção pelo PVB19 variam com o estado imunológico do hospedeiro. Esse vírus tem tropismo por células eritroides e seus precursores. Essas células apresentam um receptor para o PVB19 que é um glicoesfingolípido neutro chamado globoside (Gb4). Essa propensão para infectar e lisar células eritroides explica o desenvolvimento de aplasia da série vermelha em indivíduos infectados, principalmente em indivíduos imunocomprometidos. Em indivíduos saudáveis é uma doença autolimitada, anticorpos das classes IgM e IgG aparecem em 10-12 dias e duas semanas, respectivamente, após a infecção. A detecção do DNA do PVB19 por PCR é muito mais sensível e precede o aparecimento de anticorpos IgM, deve ser feita em pacientes imunocomprometidos, pois a sorologia pode ser negativa nesses pacientes. O exame de medula óssea revela normocelularidade, com aumento da relação G/E. Observam-se proeritroblastos gigantes e as formas mais maduras geralmente desaparecem. Em material de biópsia de medula óssea podem ser observa-

das inclusões nucleares eosinofílicas nos proeritroblastos gigantes com um halo claro central (*lantern cells*). A persistência da infecção pelo PV19 resulta em supressão crônica da eritropoese e causa anemia crônica (normocítica e normocrômica) hiporregenerativa. A paciente relatada é imunocomprometida e apresentou quadro de anemia severa pós-transplante renal, com morfologia de medula óssea sugestiva de infecção pelo PVB19 e confirmação por teste molecular. Foi tratada com infusão de imunoglobulinas, porém desenvolveu uma infecção crônica. **Conclusão:** A infecção por PVB19 deve ser incluída no diagnóstico diferencial de anemia severa arregenerativa em indivíduos imunocomprometidos. O profissional do laboratório deve estar treinado para o seu reconhecimento morfológico.

148 INFLUÊNCIA DO TREINAMENTO MUSCULAR INSPIRATÓRIO SOBRE A FORÇA MUSCULAR RESPIRATÓRIA, TOLERÂNCIA AO EXERCÍCIO E FUNÇÃO PULMONAR EM PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME – RESULTADOS PRELIMINARES

Galvão F, Zanoni CT, Moreira MM, Paschoal IA, Saad STO

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

Introdução: As principais complicações da doença falciforme (DF) são as crises vaso-oclusivas, que, em relação ao aparelho respiratório, podem causar danos ao parênquima e à vasculatura, alterações espirométricas e dos músculos respiratórios e levar à fadiga muscular e redução na tolerância ao exercício (TE). **Objetivo:** Avaliar a influência do treinamento muscular inspiratório (TMI) sobre a força muscular respiratória (FMR), TE e prova de função pulmonar (PFP) em pacientes com DF. **Material e métodos:** Os pacientes foram divididos em dois grupos (grupo com carga verdadeira – GCV e grupo com carga falsa – GCF) e todos receberam um incentivador para TMI. A duração do programa de TMI foi de 18 semanas, com treinos diários de 10 minutos. A FMR foi avaliada por meio da aferição das pressões inspiratória e expiratória máximas (PImáx e PE máx, respectivamente). Além disso, foi aplicado o teste de caminhada de seis minutos (TC6) e feita PFP. A carga do TMI foi de 60% da PImáx. **Resultados:** Foram avaliados quatro casos, divididos em dois casos por grupo (casos 1 e 2 do GCV e os casos 3 e 4 do GCF). **Resultados:** Caso 1 – Paciente do sexo masculino, 29 anos, hemoglobinopatia SC (HBSC), aumento na PImáx de 56,01%, passou de 97 cmH₂O (± 5,57) para 151,33 cm H₂O (± 6,65). A PE máx elevou-se 40,80%, passou de 90,67 cmH₂O (± 3,61) para 127,67 (± 4,93). A distância percorrida no TC6 aumentou 29,46%. A PFP mostrou aumento de 3% no valor predito (VP) da capacidade vital forçada (CVF); o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) aumentou 4% no VP; o índice de Tiffeneau (VEF1/CVF) não sofreu alteração; e o pico de fluxo expiratório (PFE) ficou maior em 11% no VP. Caso 2 – Paciente do sexo masculino, 40 anos, anemia falciforme (AF), aumento na PImáx de 134,56%, passou de 54 cmH₂O (± 2,64) para 126,66 cm H₂O (± 6,65). A PE máx aumentou 62,61%, passou de 84 cmH₂O (± 3,60) para 136,6 cm H₂O (± 5,03). A distância no TC6 aumentou 28,11%. A PFP teve aumento de 1% no VP da CVF; o VEF1 reduziu 1% no VP; o VEF1/CVF reduziu 5% em relação ao VP; e o PFE aumentou 2% no VP. Caso 3 – Paciente do sexo masculino, 61 anos, HBSC, aumento de 92,31% na PImáx, elevou-se de 69,33 cmH₂O (± 4,50) para 133,33 cm H₂O (± 6,50). A PE máx aumentou 151,69%, alterou-se de 59,33 cm H₂O (± 4,61) para 149,33 cm H₂O (± 6,11). A distância no TC6 aumentou 24,01%. A PFP não mostrou alterações nos valores preditos da CVF, VEF1 e VEF1/CVF; já o PFE aumentou 18% no VP. Caso 4 – Paciente do sexo feminino, 52 anos, AF, aumento de 45,23% na PImáx, elevou-se de 56 cm H₂O (± 3,00) para 81,33 cm H₂O (± 3,21) e a PE máx reduziu 6,29%, alterou-se de 100,66 cm H₂O (± 2,51) para 94,33 cm H₂O (± 3,05). A distância no TC6 aumentou 9,38%. Na PFP houve redução de 2% no VP da CVF; o VEF1 reduziu 2% no VP; o VEF1/CVF aumentou 2% em relação ao VP; e o PFE aumentou 27% no VP. **Discussão:** Em ambos os grupos, o TMI parece favorecer um aumento da PImáx e PE máx, apesar de o treinamento visar aos músculos inspiratórios. Além disso, TMI parece influenciar uma maior TE. A PFP parece não sofrer grande influência do TMI, exceto no PFE, que aumentou em mais de 10% na maioria dos pacientes avaliados. Porém, os resultados serão mais conclusivos após análise de uma amostra maior. **Conclusão:** O exercício respiratório, gerado pelo TMI, independentemente da presença de carga, mostrou-se benéfico para os pacientes estudados, levou a um aumento da FMR, da TE e do PFE.

149 CITOPENIA IDIOPÁTICA DE SIGNIFICADO INDETERMINADO PRECEDENDO APLASIA MEDULAR ADQUIRIDA GRAVE – COMO RECONHECER E LIDAR COM ESSA ENTIDADE NA PEDIATRIA – RELATO DE CASO

Jacob MBA, Luisi FAV, Pereira GW, Alves MTS, Sousa AVL

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

Objetivo: Relato de aplasia de medula óssea (MO), durante tratamento de recidiva de doença linfoproliferativa pós-transplante (PTLD) renal, após seguimento de citopenia idiopática de significado indeterminado (ICUS-PAN = *Idiopathic Cytopenia Undetermined Significance with Pancytopenia*) na infância. **Material e métodos:** Relato de caso com revisão do prontuário e da literatura. **Relato de caso:** GSAC, feminino, parida, 14 anos, natural de São Paulo (SP), pós-transplante renal, doador vivo, por doença policística aos dois anos. Admitida no IOP/Graacc/Unifesp, aos 12 anos com PTLD – Linfoma não Hodgkin (LNH) de grandes células, primário de abdome sem comprometimento medular. Fez uso de tacrolimus e azatioprina até o diagnóstico de PTLD. Sem histórico familiar de doenças onco-hematológicas. Recebeu Rituximab associado ao COP (ciclofosfamida, vincristina e prednisona) de 13/04 a 29/06/16. Apresentou recidiva abdominal seis meses após o término do tratamento. Com o intuito de preservar o enxerto renal, iniciou Protocolo LNH II 85, porém na fase de manutenção, com altas doses de mercaptopurina e hidreia, apresentou citopenia refratária (plaquetopenia) não clonal, desde o fim de novembro/17, evoluiu para pancitopenia refratária a partir de janeiro/18. A paciente evoluiu dependente de hemocomponentes, em remissão clínica e radiológica do LNH. Na investigação etiológica com avaliações em curtos intervalos, apresentava aspirados de MO com hipocelularidade e ausência de displasia, com biópsias de MO evolutivamente com pioria, culminou com celularidade de 5%, com diminuição de todas as linhagens, significativamente da série megacariocítica. Presença de pequenos agregados eritroides e série mieloide diminuída, com raras formas maduras. Ausência de agregados de células precursoras. Sem fibrose intersticial. Os cariótipos: 46, XX[20] e pesquisa dos genes 5q31.1 (EGR1), 7q22.1 (RELN), 11q23 (MLL), 16p13 (MYH11), 16q22 (CBFB), 17p13.1 (TP53), 20q12 (PTPRT) e 20q13.2 (MYBL2) sem alterações. Imunofenotipagem da MO e para hemoglobinúria paroxística noturna (HPN) normal. **Discussão:** A entidade ICUS-PAN caracteriza-se por citopenia idiopática, sem displasia na MO, por pelo menos quatro meses e cariótipo normal, mais frequentemente reconhecida em adultos. Entretanto, devido à maior sobrevida da população pediátrica, inclusive dos pacientes com imunossupressão prévia e que respondem ao tratamento oncológico, a suspeita desse subgrupo de acometimento da hematopoiese é cada vez mais comum na pediatria. Há maior risco de transformação maligna para SMD/LMA ou aplasia de MO. O seguimento é fundamental para diagnóstico final, como no caso descrito, com franca evolução para aplasia medular nas avaliações subsequentes de biópsia de medula óssea com indicação de terapia imunossupressora e transplante de células tronco hematopoéticas (TCTH). **Conclusão:** As alterações hematológicas após longo período de imunossupressão e exposição a agentes quimioterápicos são frequentes, é necessária a busca de clonalidade que justifique a hematopoiese anormal. A possibilidade de ICUS, nesse contexto, deve ser lembrada e as avaliações seriadas para definir mudanças ou pioria da citoarquitetura medular associada a achados citogeneticomoleculares são fundamentais para definirmos diagnósticos de exclusão com elevada morbidade como aplasia de MO adquirida.

150 ESTUDO DE NOVOS BIOMARCADORES DE LESÃO RENAL PRECOZE NA ANEMIA FALCIFORME: PREVENÇÃO E MONITORAÇÃO

Lemes RPG, Moura ATG, Martins MF, Laurentino MR, Machado CMG, Machado RPG, Meneses GC, Garcia YDO, Mesquita JL, Junior GBS

Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: A anemia falciforme (AF) é uma doença hereditária, causada por uma mutação pontual no códon da beta-globina, há formação de uma hemoglobina alterada (HbS). No estado desoxigenado a HbS sofre polimerização, aumenta a viscosidade do citoplasma, induz a liberação de cátions através da membrana e aumento da expressão de moléculas de adesão, causa lesão nos vasos sanguíneos. O quadro clínico na doença se caracteriza por episódios recorrentes de hemólises e de

crises de vaso-oclusão. Destaca-se a insuficiência renal, que tem geralmente início na infância. Logo, as alterações renais devem ser monitoradas com a finalidade de coibir ou retardar a insuficiência renal. Os parâmetros disponíveis atualmente na avaliação da função renal, como creatinina sérica e taxa de filtração glomerular, estimada através do clearance de creatinina, não são capazes de prever a disfunção renal de forma precoce. Dentre os marcadores estudados encontram-se a molécula de injúria renal (KIM-1), a lipocaína associada à gelatinase de neutrófilos (NGAL) e a proteína quimiotática de monócitos 1 (MCP-1). **Objetivo:** Avaliar o uso de novos biomarcadores de lesão renal precoce em pacientes adultos com AF com e sem uso de hidroxiureia (HU). **Material e métodos:** Participaram do estudo 95 pacientes com AF (64 em uso de HU e 31 sem uso de HU) e 20 indivíduos saudáveis (HbAA), sem complicações renais (grupo controle). A função renal foi avaliada através da dosagem de marcadores bioquímicos convencionais e da quantificação de novos marcadores (KIM-1, NGAL e MCP-1) por ensaio imunoenzimático. O programa estatístico GraphPad Prism 5.0 foi usado para análise estatística. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes. **Resultados:** Os pacientes com AF apresentaram um aumento significativo de NGAL, KIM-1, MCP-1 e proteinúria quando comparados com o grupo controle e foi encontrada uma correlação entre a dosagem de ureia e os biomarcadores KIM-1 e NGAL. Quando estratificados de acordo com os haplótipos, não foi encontrada diferença nas concentrações de KIM-1, NGAL e MCP-1 nos pacientes com AF. Não foi observada diferença nas dosagens de KIM-1 entre pacientes que faziam uso ou não de HU. **Conclusão:** Os resultados obtidos permitem inferir que os pacientes com AF, independentemente do uso da HU e do tipo de haplótipo da globina S, apresentam uma lesão renal precoce detectada através do aumento dos biomarcadores urinários (KIM-1, NGAL, MCP-1 e proteinúria). Entretanto, mais estudos são necessários para verificar quais fatores estão envolvidos e podem influenciar esse mecanismo.

151 CRISPR/CAS9 DO GENE DA FOSFATIDILINOSITOL-4-FOSFATO-QUINASE-II-ALFA E EXPRESSÃO DOS GENES DAS GLOBINAS α , β E γ

Faber EW^a, Malimpensa D^a, Corat MAF^a, Lana MVG^b, Strauss BE^b, Costa FF^a, Jorge SE^a, Sonati MF^a

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

^b Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: As fosfatidilinositol-fosfato quinases (PIPKins) são uma família de enzimas lipídioquinases responsáveis pela produção do segundo mensageiro fosfatidilinositol-4,5-bisfosfato (PIP₂), que tem importante papel regulatório em uma variedade de processos celulares, inclusive na regulação da expressão gênica. Em estudo anterior desenvolvido em nosso laboratório, o gene da fosfatidilinositol-4-fosfato-quinase-II-alfa (PIP4KII) apresentou-se diferencialmente expresso, em concomitância com os genes da globina α , β e γ em reticulócitos de dois irmãos com doença da Hb H; resultados posteriores sugeriram existir relação entre as expressões dos genes das PIPKins e das globinas α , β e γ em culturas de células CD34+ e K562. **Objetivo:** Em complementação a estudo de superexpressão de PIP4KII, fazer modificação do gene PIP4KIIA com a técnica CRISPR/Cas9 e, conseqüentemente, interferir na síntese proteica de PIP4KII α , e avaliar posteriormente os níveis de expressão das globinas α , β e γ em células KU812 (linhagem eritroleucêmica que produz as três cadeias globínicas). **Material e métodos:** Essas foram eletrotransfectadas (Lonza 4D Nucleofector) com construto plasmidial que continha um gRNA com alvo no éxon 8 do gene da PIP4KII α . Amostras de RNA e proteínas foram obtidas do pool de células transfectadas, para quantificação relativa da expressão gênica através de qPCR e Western Blotting (WB), nos tempos 9 (t1) e 14 (t2) dias após as transfecções. Para o q-PCR foram usados, como controles endógenos, os genes da β -ACTINA e GAPDH. Para o WB, concentrações equivalentes de proteínas foram separadas e transferidas (XCell SureLock Mini-Cell Electrophoresis System) e a quantificação foi feita com marcação por anticorpos específicos a cada proteína analisada. **Resultados:** Redução nas concentrações de PIP4KII comparadas com aquelas dos controles usados (WB), em ambos os tempos, t1 e t2, conforme esperado. Quanto às globinas, a globina α apresentou aumento de 42% em t1 e redução de 60% em t2 (RQ = 1,42; RQ = 0,40, respectivamente), enquanto a globina β apresentou aumento de 123% em t1 e permaneceu semelhante ao controle em t2 (RQ = 2,23; RQ = 1,01). Já a globina γ apresentou redução de

18% e 59% em t1 e t2, respectivamente (RQ = 0,82; RQ = 1,01). **Conclusão:** Esses dados, embora preliminares, sugerem a existência de relação entre a enzima PIP4KII e a regulação da expressão dos genes de globinas. As próximas etapas do estudo incluirão a validação dos resultados obtidos após seleção das células que sofreram o *knockout* e interpretação dos resultados à luz daqueles obtidos no estudo de superexpressão de PIP4KIIA em culturas do mesmo tipo celular.

Apoio financeiro: Fapesp, CNPq, Capes, Faepex-Unicamp.

152 HB KIRKLARELI (H58L) IN A BRAZILIAN PATIENT WITH DYSPNEA AND O₂ SATURATION FALL

Pedroso GA^a, Fernandes P^b, Nascimento PH^a, Albuquerque DM^c, Grigoletto MRP^a, Santos MNND^a, Costa FF^a, Jorge SE^a, Toro AACD^b, Sonati MF^a

^a Laboratório de Hemoglobinopatias, Departamento de Patologia Clínica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

^b Área de Pneumologia Pediátrica, Departamento de Pediatria, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

^c Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

Hemoglobin (Hb) Kirklareli [₅₈(E7)HisLeu;HBA1:c.176AT] was first described in 2016 as a new γ -globin variant associated with iron deficiency and increased CO binding. It was found in a Turkish patient with mild anemia and in her father, who was not anemic but a smoker with high levels of HbCO. H58L subunits of recombinant Hb Kirklareli autoxidize and lose heme more rapidly than native subunits, causing denaturation of the oxygenated variant under physiological conditions. However, H58L subunits have a much higher affinity for CO than O₂, which prevents denaturation and explains the phenotypic differences between the patient and her father. We detected the same mutation in the γ -gene of an 11-year-old white Brazilian with suspected atopic asthma and in his father (non-smoker), who presented with normochromic and normocytic moderate anemia. The patient was admitted to the hospital with chronic obstructive respiratory insufficiency, and after resolution of the obstruction he maintained a low O₂ saturation. He had a history of wheezing in the first year of life and restarted the episodes of dyspnea and bronchoconstriction at the age of 7 years. Atopic asthma was confirmed; pulmonary embolism and structural changes were ruled out, as well as heart diseases. Bone marrow and peripheral blood were normal, strongly suggesting that the atypical course of asthma is due to the functional behavior of Hb Kirklareli. Further studies on the structure and function of this variant are required to better understand the phenotypic differences between the carriers, as well as the compensatory mechanisms elicited by it.

Funding Agencies: Fapesp, CNPq, CAPES, FAEPEX-Unicamp.

153 ELTROMBOPAGUE, CICLOSPORINA E GLOBULINA ANTITIMÓCITO DE COELHO EM PRIMEIRA LINHA PARA CASOS DE ANEMIA APLÁSICA SEVERA: SÉRIE DE CASOS

Fiscina L^a, Araujo NC^b, Caldas LM^b, Assis LHS^b, Pereira CCA^{a,b}, Freitas T^a, Riccio S^a, Carvalho H^a, Oliveira L^a, Salvino MA^{a,b}

^a Hospital São Rafael, São Paulo, SP, Brasil

^b Hospital das Clínicas, Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil

Introdução: A anemia aplásica (AA) adquirida é uma condição resultante da destruição imune de células-tronco hematopoiéticas, com consequente falência medular. O seu tratamento baseia-se na imunossupressão ou no transplante alogênico. A terapia com imunossupressão, classicamente feita com ciclosporina (CSA) e globulina antitimócito de cavalo (h-ATG), produz resposta em aproximadamente 70% aos seis meses de administração. Porém, número reduzido de células-tronco residuais pode afetar sua eficácia. Alguns estudos demonstraram que a associação de eltrombopague, um agonista do receptor de trombopoietina, ao esquema clássico poderia trazer incremento de resposta e sobrevida global. No Brasil, a h-ATG é indisponível, é substituída pela globulina antitimócito de coelho (r-ATG). **Objetivo:** Relatar nossa experiência inicial com o esquema tríplex (r-ATG+ CSA + eltrombopague) como tratamento de primeira linha para anemia aplásica severa

(AAS). **Material e métodos:** Foram avaliados dados de três pacientes com diagnóstico de AAS acompanhados no serviço de Onco-Hematologia do Hospital São Rafael (Salvador/BA). Nenhum paciente tinha doador de medula óssea 100% compatível. **Relatos de caso:** 1) ISBN, 31 anos, sexo masculino, diagnosticado com AAS em outubro de 2017, com necessidade transfusional de plaquetas. Ao diagnóstico, apresentava hemoglobina (Hb) 8,6 g/dL, neutrófilos 780 cél/mm³ e plaquetas 8.000/mm³ e anatomopatológico (AP) de medula óssea com celularidade de 10%. Iniciou em novembro de 2017 o tratamento proposto: r-ATG (15 mg/kg), CSA (5 mg/kg) e eltrombopague (150 mg/dia). Após 30 dias de terapia, evoluiu com independência transfusional e resposta parcial. 2) VCL, 44 anos, sexo feminino, diagnosticado com AAS em março de 2018. Ao diagnóstico, apresentava Hb 8,4 g/dL, neutrófilos 480 cél/mm³ e plaquetas 5.000/mm³. AP de medula óssea com menos de 10% de celularidade. Recebeu o mesmo tratamento proposto. Após um mês, a paciente não apresentava necessidade transfusional e resposta parcial. 3) VAM, 34 anos, sexo masculino, diagnosticado com AAS em março de 2018. Apresentava AP de medula óssea com 20% de celularidade e hemograma com Hb 10,6 g/dL, neutrófilos 1.529 cél/mm³ e plaquetas 17.000/mm³. Iniciou o tratamento e, após 60 dias, evoluiu com independência transfusional e resposta parcial. **Discussão:** O receptor da trombopoietina está presente em megacariócitos e em uma pequena parcela de células progenitoras hematopoiéticas. Parece também estar envolvido na proteção celular hematopoiética e agressão por situações inflamatórias. O eltrombopague é um agonista sintético do receptor da trombopoietina que, quando associado à terapia imunossupressora, demonstra um incremento de resposta em cerca de 50% dos casos. Nos três casos, após 60 dias de tratamento, todos os pacientes apresentaram resposta parcial, com independência transfusional e normalização de pelo menos duas séries. O eltrombopague foi mantido até o sexto mês de tratamento. Foi feita nova avaliação medular após seis meses para avaliação de resposta e vigilância, devido ao risco de evolução clonal descrito em uma pequena porcentagem dos casos. Devido à casuística pequena, não é possível traçar comparação com dados sem eltrombopague. **Conclusão:** A associação do eltrombopague com a terapia imunossupressora é uma opção terapêutica viável para casos de AA severa ou muito severa sem doador disponível. Outros estudos e mais dados são necessários para avaliação de eficácia em longo prazo em associação com r-ATG.

154 COMPLICAÇÕES CARDÍACAS RELACIONADAS À DOENÇA FALCIFORME: RELATO DE CASO

Nunes IV, Reis GMD, Amorim TM, Xavier ASG, Miranda NBA

Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), Feira de Santana, BA, Brasil

Objetivo: Relatar o caso de um paciente portador de anemia falciforme, sua associação com complicações cardíacas e a importância do diagnóstico precoce de tais comorbidades. **Relato de caso:** Paciente de sexo masculino, 27 anos, com hemoglobinopatia SS, diagnosticada aos seis meses de idade, com história de cirurgia prévia de válvula cardíaca em 2010. Em 2011, iniciou quadro de dispnéia progressiva aos esforços; fez ECOTT, que demonstrou dilatação do ventrículo esquerdo, com hipertrofia ventricular esquerda excêntrica importante. Em 2016, fez novamente ECOTT, que evidenciou cardiopatia reumática, associada à insuficiência aórtica severa e insuficiência mitral moderada. Foi feita cirurgia de troca de válvula aórtica por bioprótese. **Discussão:** A doença falciforme (DF) é um distúrbio autossômico recessivo que resulta em mudanças estruturais da hemoglobina, gera a hemoglobina SS; como consequência, ocorre liberação de oxigênio, aumento da fragilidade dos glóbulos vermelhos, hemólise e obstrução microvascular. Ao longo do tempo, tem-se percebido um aumento na prevalência de complicações cardíacas em pessoas com doença falciforme, é causa comum de morte em adultos, inclui morte súbita em até 30% dos pacientes. A remodelação cardíaca é caracterizada morfológicamente por dilatação ventricular esquerda e hipertrofia excêntrica, com função sistólica preservada, que progride ao longo do tempo. A hipertensão pulmonar, elevada regurgitação tricúspide e disfunção diastólica ventricular esquerda são preditores independentes de mortalidade precoce em adultos com anemia falciforme. Muitos processos patológicos podem levar a complicações cardiopulmonares nessa doença, como a anemia crônica, lesão miocárdica intrínseca, vasculopatia por hemólise e sobrecarga de ferro do miocárdio. Embora a deposição de ferro cardíaca seja rara,

ela está associada com a disfunção diastólica ventricular, que pode progredir para a disfunção sistólica e insuficiência cardíaca em outras doenças. Além disso, a deposição de ferro no miocárdio auricular está associada com arritmias, fator de risco adverso muitas vezes associado aos casos de morte súbita, não é claramente compreendido. A hipertrofia excêntrica do miocárdio é comum na anemia falciforme, com uma prevalência que varia de 13% a 86%. A cardiomegalia com subsequente hipertrofia excêntrica é um mecanismo adaptativo para o estado de sobrecarga de volume relacionada com a anemia. A alteração em foice na microvascularização leva a um processo isquêmico e a uma cardiomiopatia restritiva hiperdinâmica, identificados em estudos microscópicos e análise de cardiomiócitos de ratos com anemia falciforme. **Conclusão:** O aumento da expectativa de vida dos pacientes com doença falciforme permitiu o aumento da prevalência de complicações cardíacas. É importante, portanto, a identificação dessas alterações, como hipertensão pulmonar, insuficiência cardíaca direita, dilatação ventricular esquerda, anemia hemolítica crônica, lesão miocárdica intrínseca e sobrecarga de ferro do miocárdio. O diagnóstico precoce é necessário para controlar sua evolução e reduzir o número de óbitos associados à doença falciforme.

155 ANEMIA APLÁSTICA E TROMBOSE : UM DESAFIO TERAPÊUTICO

Utsch PRC, Ferreira AA, Souza GRM, Silva JF, Junior IOF, Magalhães APS

Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

Objetivo: Descrever um paciente portador de anemia aplástica, trombocitopênica, com trombose venosa em membro superior direito. Relatar o desafio terapêutico na condução desse caso. **Material e métodos:** Revisão literária nas bases de dados Pubmed e Google Acadêmico. Com uso dos descritores anemia aplástica e trombose. Aplicado Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ao paciente. Revisão do prontuário. **Resultados:** Paciente de 18 anos, com diagnóstico em abril/2017 de anemia aplástica grave. Em uso de ciclosporina desde julho/2017, com necessidade transfusional de hemácias e plaquetas desde o início do quadro. Admitido no serviço de Hematologia do HUUFJF em 22 de setembro de 2017 devido a quadro de neutropenia febril, desenvolveu dor em membro superior direito em local de punção venosa, além de edema local; feita ultrassonografia com doppler venoso do membro compatível com trombose venosa profunda no nível da veia braquial direita, com trombocitopenia. Com pesquisa de hemoglobínúria paroxística noturna prévia negativa. Foi iniciada heparinização plena em bomba de infusão contínua com controle de tempo de tromboplastina parcial ativada. **Discussão:** Pouco se discute sobre esse quadro em pacientes com anemia aplástica. A literatura se detém a falar sobre a associação de trombose arterial frente à transfusão plaquetária e de hemácias ou uso de oxymetazona em pacientes com esse diagnóstico. No quadro do uso de oxymetazona, o paciente aumenta sua hipercoagulabilidade, no caso de inúmeras transfusões parece haver ativação do inibidor do plasminogênio e com isso uma tendência à hipercoagulabilidade. O paciente em discussão fez desde o diagnóstico inúmeras transfusões de hemocomponentes; isso pode ter levado a um estado de hipercoagulabilidade nesse paciente mesmo com trombocitopenia. Ao longo de três meses o paciente recebeu terapia com heparina, seguida de marevan; recebeu transfusões de plaquetas, que objetivou contagem de plaquetas superior a 50.000. **Conclusão:** A etiologia desse quadro não está bem elucidada e a literatura não aponta formas de se prevenir esse quadro, bem como a forma terapêutica, mas orientam quanto ao fato de evitar transfusões plaquetárias exceto quando devidamente indicadas.

156 COMPARAÇÃO DE EFETIVIDADE EM SUPORTE VENTILATÓRIO AVANÇADO E MEDIDAS CLÍNICAS PARA TERAPÊUTICA DA SÍNDROME DO TÓRAX AGUDO EM PORTADORES DE ANEMIA FALCIFORME

Puls ML^a, Puls AAL^b

^a Universidade de Araraquara (UNIARA), Araraquara, SP, Brasil

^b Clínica Gastro-Hematológica Ararense, Araras, SP, Brasil

Introdução: A síndrome do tórax agudo (STA) é uma entidade clínica caracterizada por febre e/ou sintomas respiratórios, acompanhada de

um novo infiltrado pulmonar em radiografia do tórax; 50% dos portadores de anemia falciforme (AF) podem cursar com STA. Essa associação tem interesse médico-científico, uma vez que a STA se apresenta como a segunda causa mais frequente de hospitalizações de pacientes com AF, é responsável por mais de 25% dos óbitos desses. **Objetivo:** Comparar a efetividade das medidas clínicas sem e com suporte avançado ventilatório (SVA) para STA em AF com base em dados da literatura científica especializada. **Material e métodos:** Buscaram-se nas bases de dados Medline (acessada via PubMed), SciELO, Scopus e biblioteca Cochrane de 1 janeiro de 2018 a 10 de agosto de 2018 artigos em inglês e português com o uso, como descritores e associações, de *acute, chest, syndrome, sickle, cell, disease, managment, treatment, approach and therapeutic*. Fez-se a seleção inicial dos artigos com base nos títulos e resumos e, após verificação do conteúdo apropriado, buscou-se o texto completo, excluíram-se relatos de caso e artigos de opinião. Obtiveram-se 58 artigos de 2011 a 2018 e, desses, selecionaram-se 22 publicações (10 estudos randomizados e 12 observacionais) que respondiam satisfatoriamente aos objetivos deste trabalho, priorizaram-se artigos mais atuais, de mais alto fator de impacto e nível de evidência, como revisões sistemáticas. **Resultados:** É consenso entre os estudos obtidos a importância da coordenação entre equipes de hematologia, medicina intensiva e clínica médica para monitoração dos sinais vitais, oxigenoterapia, analgesia e antibioticoterapia empírica para STA em pacientes com AF. Três estudos randomizados sugerem cogitar transferência para Unidade de Terapia Intensiva frente ao estado geral ou pioria do quadro clínico (nesse caso, repete-se a radiografia torácica), com monitoração laboratorial. Há benefício na tromboprofilaxia em adultos segundo oito estudos randomizados. Três artigos relatam melhor prognóstico em pacientes com infusão intravenosa cristalóide e fisioterapia torácico-respiratória indicadas posteriormente às medidas iniciais. O uso de transfusão sanguínea só apresenta benefícios em PaO₂ inferior a 9,0 kPa em ar ambiente ou hipoxemia branda com pioria do quadro clínico, estado grave, deteriorante ou com concentração de hemoglobina superior a 90 g/L, segundo 14 textos científicos. Não há evidência que comprove a eficácia do uso de óxido nítrico e corticóides em pacientes com AF que apresentem STA. A espirometria de incentivo é útil na analgesia, segundo um estudo randomizado. Revisões sistemáticas demonstram que os principais fatores para a necessidade de SVA foram desconhecimento e não tratamento de AF, retardo nos tempos de admissão, diagnóstico e instituição de medidas terapêuticas efetivas. Dois estudos randomizados evidenciaram maior mortalidade nos grupos que necessitaram SVA. **Discussão:** Os dados obtidos demonstram que, uma vez estabelecido o diagnóstico, as medidas terapêuticas podem ser instituídas preferencialmente em equipe com múltiplos especialistas, obtêm-se sucesso e menor mortalidade na maioria dos pacientes com STA por AF. **Conclusão:** A minoria dos pacientes com STA por AF não requer SVA se tomados medidas clínicas iniciais efetivas em diagnóstico, oxigenoterapia e analgesia.

157 UTILIDADE DA BIÓPSIA LÍQUIDA COMO MÉTODO DE ACOMPANHAMENTO E RASTREIO DE EVOLUÇÕES NEOPLÁSTICAS DURANTE O CURSO DA ANEMIA DE FANCONI

Puls ML^a, Puls AAL^b

^a Universidade de Araraquara (UNIARA), Araraquara, SP, Brasil

^b Clínica Gastro-Hematológica Ararense, Araras, SP, Brasil

Introdução: A anemia de Fanconi (AF) é uma patologia genética recessiva, rara e heterogênea caracterizada por anomalias congênitas e hematológicas múltiplas. Detém interesse médico-científico, uma vez que é comum cursar com aplasia de medula óssea e distúrbios do crescimento, apresentar predisposição para desenvolvimento de diversas condições neoplásicas e pré-neoplásicas, dentre as quais a mielodisplasia, leucemia aguda não linfocítica e tumores sólidos. O conhecimento de biologia genética e molecular possibilitou o desenvolvimento de técnicas de rastreamento de neoplasias e de mutações a partir da análise de DNA livre circulante plasmático (cfDNA), como a biópsia líquida. Esses métodos podem ser úteis no acompanhamento da AF. **Objetivo:** Verificar a validade da biópsia líquida como ferramenta de acompanhamento e rastreamento de evoluções neoplásicas em pacientes com AF com base na literatura científica. **Material e métodos:** Buscaram-se nas bases de dados Medline (acessada via PubMed), SciELO, Scopus e Biblioteca Cochrane de 1 janeiro de 2018 a 10 de agosto de 2018 artigos

em inglês com o uso, como descritores e associações, de Fanconi, anemia, *diagnosis, screening, evolution, progression, course, liquid, biopsy*. Fez-se a seleção inicial dos artigos com base nos títulos e resumos e, após verificação do conteúdo apropriado, buscou-se o texto completo, excluíram-se relatos de caso e artigos de opinião. Foram priorizados os artigos mais atuais, de mais alto fator de impacto e nível de evidência, como revisões sistemáticas. Esta pesquisa apresentou como limitação o número reduzido de estudos obtidos devido ao tema recente abordado. Obtiveram-se 37 artigos de 2011 a 2018 e, desses, selecionaram-se 19 publicações que respondiam aos objetivos deste trabalho.

Resultados: Devido à grande variabilidade fenotípica, o diagnóstico da AF exige a confirmação diagnóstica e laboratorial, com acompanhamento em virtude da possibilidade de desenvolvimento de neoplasias, dentre as quais destacam-se a síndrome mielodisplásica (SM) e a leucemia mieloide aguda (LMA). A adoção da biópsia líquida em pacientes com AF poderia rastrear ambas neoplasias, com o uso da tecnologia DREAMing para avaliar a metilação de cfDNA no rastreamento de SM e detectar mutações de cfDNA, até mesmo por fragmentos nucleossomais circulantes, no rastreamento de LMA. A monitoração seriada e acompanhada durante o tratamento dessas condições seria também capaz de avaliar mutações resistentes à terapêutica, possibilita alterar a conduta para a mais apropriada possível. **Discussão:** Com o uso da biópsia líquida, é provável a possibilidade de efetuar rastreamento das duas principais evoluções neoplásicas da AF, a SM e a LMA, bem como sua monitoração de mutações durante o tratamento das mesmas. Entretanto, a indisponibilidade da técnica na prática clínica da maioria das instituições de saúde ainda não permite seu uso, há necessidade de estudos que avaliem a efetividade de seu uso em pacientes com AF e a oportunidade de desenvolvimento de *guidelines* para tal. **Conclusão:** Principalmente devido à capacidade de detectar cfDNA tumorais e suas mutações, a biópsia líquida pode se tornar um método promissor de rastreamento e monitoração terapêutica das duas principais evoluções neoplásicas da AF, a SM e a LMA. Sua disponibilidade restrita limita o número de estudos e de evidências acerca do tema.

158 INCIDÊNCIA DE HEMOGLOBINOPATIAS NO ESTADO DE PARAÍBA: TRAÇO FALCIFORME E A ANEMIA FALCIFORME EM RECÉM-NASCIDOS SUBMETIDOS À TRIAGEM NEONATAL DE 2010 A 2013

Brito MJDN^a, Figueiredo SSLV^b, Cavalcanti JAL^b

^a Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, PB, Brasil

^b Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba, Cabedelo, PB, Brasil

Objetivo: Determinar e caracterizar a incidência de hemoglobinopatias: traço falciforme e anemia falciforme em recém-nascidos submetidos à triagem neonatal no estado da Paraíba de 2010 a 2013. **Material e métodos:** Estudo transversal do tipo descritivo com delineamento retrospectivo e abordagem quantitativa com o uso dos banco de dados da triagem neonatal de todos os municípios da Paraíba. Os dados foram obtidos a partir de fontes secundárias, pela pesquisa no banco de dados do Lacen-PB, sua coleta foi feita entre novembro de 2013 e fevereiro de 2014. A população estudada constituiu-se de 159.285 recém-nascidos provenientes dos 223 municípios da Paraíba submetidos à triagem neonatal e diagnosticados com alguma hemoglobinopatia, por meio do Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) da rede do SUS, de 2010 a 2013. **Resultados:** Identificaram-se cinco hemoglobinas anormais de 2010 a 2013, que foram Hb AS, Hb AC, Hb AD, Hb AES e Hb SS (anemia falciforme – objetivo deste estudo). Durante esses quatro anos, entre os pacientes triados pelo PNTN, foram detectados 14 casos com anemia falciforme, 155.909 resultados normais (hemoglobina AA), 2.820 com hemoglobina AS, 537 com hemoglobina AC, quatro com hemoglobina AD e um com hemoglobina AES. As hemoglobinopatias detectadas pelo PNTN durante esse período ocorreram em 2,12% dos recém-nascidos triados. Dentro dessa estatística, o traço falciforme (Hb AS) apresentou-se como o mais incidente, ocorreu em 1,77%, seguido da Hb AC com 0,34% e 0,009% (14 casos) de anemia falciforme (Hb SS), a forma mais grave da doença. **Discussão:** A incidência do traço falciforme neste estudo foi menor do que em estudos feitos no Rio de Janeiro e em Rondônia, que mostraram 3,96% e 2,98%, respectivamente (Lobo, 2003 e Siqueira, 2009), e foi semelhante a outras pesquisas feitas em Natal e Recife, com 1,5% e 1,92% na devida ordem (Araújo, 2004 e Souza, 2013). Com relação à incidência da anemia falciforme encontrada neste estudo, ela se revelou inferior às apresentadas no Rio de

Janeiro, 0,06%, em Natal, 0,05% e em Rondônia, 0,035% (Lobo, 2003, Araújo, 2004 e Siqueira, 2009). Já em um estudo feito em Recife não foi encontrado caso de anemia falciforme, resultado semelhante ao encontrado por laboratório privado em João Pessoa (PB) (Souza, 2013 e Silva, 2017). **Conclusão:** Na Paraíba, em 2012, a cobertura do PNTN atingiu 75,4% dos recém-nascidos vivos, 100% era o objetivo do Ministério da Saúde. O índice de traços foi relativamente alto no estado, ratificou a diversidade étnica local e previu a elevação das enfermidades derivadas dessas hemoglobinopatias. A triagem neonatal das doenças falciformes através do teste do pezinho, exame de rotina para identificar as doenças da hemoglobina, e a introdução da terapêutica adequada amortizam a morbidade e a mortalidade, além de viabilizar o aconselhamento genético. Percebe-se então a necessidade de fazer outros estudos nessa temática, além de ampliar o número de postos de coleta e de profissionais capacitados e ampliar o serviço do aconselhamento genético nas três modalidades: aconselhamento, orientação e informação genética.

159 ADESAO TERAPÊUTICA E INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME TRATADOS NO HEMOCENTRO DE JOÃO PESSOA, PARAÍBA, BRASIL (2015-2016)

Brito MJDN^a, Figueiredo SSLV^b, Cavalcanti JAL^b

^a Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil

^b Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba, Cabedelo, PB, Brasil

Objetivo: Descrever a adesão terapêutica ao medicamento hidroxiureia e as interações medicamentosas, além do perfil sociodemográfico e farmacológico, resultados negativos relacionados às medicações e comorbidades antes e durante o tratamento em pacientes com anemia falciforme tratados no Hemocentro de João Pessoa, PB, Brasil (2015-2016). **Material e métodos:** O estudo foi qualitativo e quantitativo, transversal e descritivo, feito por meio de entrevistas com questionário baseado no Método Dáder. A população correspondeu a 119 pacientes com diagnóstico da doença atendidos no Hemocentro, foi usada uma amostra de 91 pacientes. Para o estudo quantitativo foi usado um questionário e, na parte qualitativa, uma entrevista semiestruturada. **Resultados:** Foi constatado que, da amostragem usada, 48 (52,75%) dos pacientes entrevistados aderem ao tratamento com a hidroxiureia (terceiro fármaco mais usado). Em primeiro lugar estavam o ácido fólico e dipirona (97,80%), seguidos dos agentes antineoplásicos e anti-inflamatórios. As interações medicamentosas constatadas foram: ácido acetil salicílico (AAS) com ácido ascórbico; AAS com diclofenaco (mais frequente); AAS com enalapril; AAS com ibuprofeno; AAS com omeprazol; AAS com penicilina; deferassirox com alimentos; dipirona com enalapril; fenobarbital com ácido fólico; fenobarbital com lamotrigina. Sobre os RNMs, eles se encontram relacionados principalmente aos problemas de saúde não tratados (35,16%) e à insegurança quantitativa (32,96%). **Discussão:** Neste trabalho, evidenciou-se uma predominância da doença no sexo masculino 58,24%, opôs-se ao de Felix, Souza e Ribeiro (2010) com destaque do sexo feminino (59,6%). Houve concordância com a literatura em relação à predominância da doença em jovens, 80,21%. Identificou-se que 64,83% dos pacientes foram de etnia parda, opôs-se à pesquisa feita por Felix, Souza e Ribeiro (2010), em que predominou na etnia negra, 78,7%. Dos pacientes entrevistados no presente estudo, 43 (47,25%) não aderem ao tratamento com a hidroxiureia, resultado compatível com a porcentagem de 56,7% encontrada por Dantas et al. (2012). Não foram identificadas interações com a hidroxiureia, são escassos na literatura trabalhos eficazes acerca do tema. No entanto, o uso associado com outros fármacos, especialmente os que também possam ocasionar a depressão medular, deve ser devidamente monitorado. **Conclusão:** Foram identificados RNMs de necessidade (problema de saúde não tratada), seguidos dos RNMs de segurança (insegurança quantitativa) e RNMs de efetividade. A não adesão à terapia com a hidroxiureia está relacionada com RNMs de insegurança não quantitativa, devido ao receio dos efeitos previsíveis relatados. A adesão incompleta tem relação com RNM de insegurança quantitativa, associada com o surgimento de efeitos adversos graves que resultaram numa suspensão do medicamento. As interações medicamentosas estão relacionadas com RNM de insegurança quantitativa (mais prevalente entre o AAS e o diclofenaco). Não foram identificadas interações com hidroxiureia. A ação do farmacêutico no seguimento desses pacientes é de suma importância para o sucesso terapêutico, identifica os RNMs e faz

as intervenções por meio das orientações sobre o uso correto do medicamento, o que facilita a adesão e melhora a qualidade de vida.

160 SHORT TELOMERES IN PATIENTS WITH INHERITED BONE MARROW FAILURE INCREASE A MITOCHONDRIAL REACTIVE OXYGEN SPECIES PRODUCTION

Pinto AL^a, Donaires FS^a, Moreira LF^a, Alves-Paiva RM^b, Silva JPL^a, Santana BA^a, Clé DV^a, Alberici LC^c, Calado RT^a

^a Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^b Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa - Hospital Israelita Albert Einstein (IIEP-HIAE), São Paulo, SP, Brazil

^c Departamento de Física e Química, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto (FCFRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

Mutations in telomere-related genes are the molecular basis of a phenotypically heterogeneous group of disorders and collectively termed telomeropathies. The prototype of telomeropathies is the dyskeratosis congenita (DC), an inherited bone marrow failure (IBMF) characterized by mucocutaneous stigmata and aplastic anemia (AA). In murine telomerase knockout models, telomere shortening provokes mitochondrial deficiency and increases reactive oxygen species (ROS) production. However, the mitochondrial function in human telomeropathies has not been addressed. We evaluated mitochondrial parameters in fibroblasts from four healthy individuals (controls) and six patients with inherent bone marrow failure (DC and AA), carrying pathogenic variants in TERC, DKC1, RTEL1 and POT1 genes, and consequently shortening telomere (< 10th percentile). Patient fibroblasts displayed an increment of 85% in mitochondrial mass, resulting in an increase of 71% in oxygen consumption in the state of maximum respiration (ETS) as compared to controls. In consequence, mitochondrial ROS production was 74% higher in patient's fibroblasts than in controls. Increased ROS level can explain the overexpression of superoxide dismutase 1 (SOD1) observed in patient cells. We further assessed the mitochondrial DNA (mtDNA) copy number in fibroblasts and in the peripheral blood of patients with shortening telomere, and mtDNA content was significantly higher in patients as compared to controls. These findings indicate that mitochondrial is affected in human telomere diseases and may play a role in the development of diseases. Furthermore, overproduction of mitochondrial ROS could induce oxidative stress and result in somatic mutations in hematopoietic stem-cell, causing clonal disorders in patients with telomeropathies.

161 TREATMENT WITH APL-2 IN PATIENTS WHO REMAIN ANEMIC DESPITE TREATMENT WITH SOLIRIS® LEADS TO INCREASES IN HEMOGLOBIN, TRANSFUSION AVOIDANCE AND BROAD CONTROL OF HEMOLYSIS

Carlos de Castro^a, Ilene Weitz^b, Pascal Deschatelets^b, Cedric Francois^c, Jaroslaw Maciejewski^d, Eloy Roman^e, Vivek Sharma^f, Lisa Tan^g, Federico Grossi^h

^a Duke University School of Medicine, Durham, USA

^b Keck-USC School of Medicine, Los Angeles, USA

^c Apellis Pharmaceuticals, Crestwood, USA

^d Taussig Cancer Institute, Translational Hematology and Oncology Research, Cleveland, USA

^e Lakes Research, Miami Lakes, USA

^f University of Louisville, Louisville, USA

^g Lisa Tan Pharma Consulting, Cambridge, United Kingdom

^h Apellis Pharmaceuticals, Waltham, USA

Background: PNH is an acquired hematologic disease characterized by a degree of bone marrow failure and hemolysis resulting in debilitating hemolytic anemia and an increased risk of thrombosis. Uncontrolled complement activation leads to intravascular hemolysis (IVH) mediated by the membrane attack complex and extravascular hemolysis (EVH) mediated by accumulation of C3 fragments, such as C3b at the cell surface. IVH is associated with increased lactate dehydrogenase (LDH), and reticulocytosis. EVH is associated with reticulocytosis, but with no significant increases in LDH. The only

approved treatment for PNH is Soliris®, a C5 inhibitor which targets IVH; however, many treated patients continue to experience ongoing hemolysis with anemia and its associated symptoms. Due to the key role of C3 in the complement cascade, upstream of C5, APL-2, a cyclic peptide inhibitor of C3, acts to prevent both IVH and EVH. To our knowledge these data represent the first time that PNH patients considered to be sub-optimal responders to Soliris® have experienced significant increases in hemoglobin (Hb) and transfusion avoidance combined with reductions in LDH, absolute reticulocyte count (ARC) and total bilirubin. **Aims:** This open-label study conducted in the USA was designed to assess safety, tolerability, pharmacokinetics and pharmacodynamics of APL-2 administered by SC injection as an add-on to standard of care in patients with PNH. **Methods:** Patients with PNH and persistent anemia, despite treatment with Soliris® for at least 12 weeks prior to screening, were eligible. Patients were required to have a platelet count > 30,000/ μ L, ANC > 500 cells/ μ L and have received at least one transfusion within the prior 12 months or have Hb levels < 10 g/d. All patients received vaccination against *N. meningitidis*, *S. pneumoniae* and *H. influenzae* type b. Cohorts 1, 2, 3, and 4 received SC APL-2, at doses of 5, 30, 180, and 270 mg/d for 28 days. After the initial 28-day assessment, subjects in cohort 4 (C4) were allowed to continue dosing for up to 2 years. Nine subjects were enrolled into the study and subjects could enter more than 1 cohort. **Results:** Six subjects entered C4 and two were withdrawn after approximately 8 months; one due to significant co-morbidities and one who became pregnant during the study. As of July 2018, the 4 subjects who continue to receive APL-2 have been dosed for an average of 92 weeks. At baseline, 3 of 4 patients were receiving higher than label doses of Soliris®. Despite the C5 inhibitor treatment, mean baseline Hb was 8.9 g/dL (NR 12-15) and subjects had received an average of 6 PRBC transfusions in the prior year (range 1-9). Mean baseline ARC and total bilirubin were 332 10⁹/L (NR 39-123) and 2.1 mg/dL (NR 0.2-1.2), respectively. During the study, physicians successfully reduced Soliris® to the label dose in all subjects. As of June 2018, 3 of 4 subjects discontinued Soliris® and continued receiving APL-2 monotherapy. Since being treated with APL-2, none of these four subjects has required a transfusion. At week 80, mean Hb was 11.2 g/dL, representing a 2.3 g/dL increase from baseline, mean ARC was 109 10⁹/L and total bilirubin 9 g/dL. To date APL-2 has been safe and well tolerated. **Conclusion:** We demonstrate that inhibition of C3 with APL-2 provides significant clinical benefit in patients who remain anemic despite treatment with Soliris®. Broad control of hemolysis leads to significant and sustained increases in Hb, transfusion avoidance and reductions in LDH, ARC and bilirubin.

LEUCÓCITOS, INFLAMAÇÃO, INFECÇÃO E IMUNOLOGIA

162 ANÁLISE HEMATOLÓGICA EM PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSES (MPS) NO ESTADO DO PARÁ

Farias CB^a, Silva LCS^b, Cizs M^b, Montenegro M^b, Souza ICN^c

^a Laboratório de Patologia Clínica Paulo Azevedo, Belém, PA, Brasil

^b Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo (LEIM), Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil

^c Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil

Introdução: As mucopolissacaridoses (MPS), entre os erros inatos do metabolismo (EIM), são doenças de depósito lisossômico (DLD) causadas devido à deficiência de enzimas lisossomais necessárias para degradação dos glicosaminoglicanos (GAG). Devido à deficiência enzimática, os GAG não degradados se acumulam no citoplasma e são evidenciados como granulações ou inclusões metacromáticas circundadas por um espaço claro nos linfócitos e neutrófilos. Essa granulação é conhecida como anomalia de Alder-Reilly. **Objetivo:** Verificar alterações hematológicas quantitativas e qualitativas, além da morfologia celular de pacientes com MPS diagnosticados no estado do Pará. **Material e métodos:** O hemograma automatizado dos pacientes e do grupo controle foi feito no equipamento BC 6800 Minray. Foram analisados eritrograma, leucograma, plaquetograma e a morfologia celular desses pacientes em comparação com um grupo controle e alterações.

Todas as amostras de pacientes passaram por análise em hematoscopia. **Resultados:** Sugerem que pacientes com MPS apresentam resultados quantitativos de hemograma normais em comparação com o grupo controle e de acordo com os intervalos de referência adotados e qualitativamente podem ser evidenciadas alterações morfológicas (anomalia de Alder-Reilly em linfócitos MPSI e neutrófilos MPSVI), que foram sinalizados pelo analisador hematológico automatizado BC 6800 em forma de *flag* para a série branca e não geraram dispersão anormal de *scattergrama*. **Discussão:** A análise da literatura sugere que o relato da presença das granulações de Alder-Reilly, embora também seja descrito em outras patologias metabólicas ou não, está mais frequentemente relacionado com as MPS. Isso pode sugerir que a presença dessas granulações é achado hematológico relacionado às MPS, como afirma a literatura. **Conclusão:** Não é possível correlacionar o perfil clínico do paciente pelo tipo de MPS e o estado de saúde clínico desse com a presença da alteração morfológica, as granulações de Alder-Reilly, pois foi evidenciada em tipos diferente de MPS (II em linfócitos e VI em neutrófilos) com pacientes de fenótipos clínicos semelhantes.

163 MARCADORES INFLAMATÓRIOS NA ETIOPATOGENESE DO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

Ferreira HRA, Brambilla MHB, Dellalibera-Joviliano R

Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Objetivo: Contextualizar os principais mediadores inflamatórios envolvidos na etiopatogenia do LES. **Material e métodos:** Busca sistemática na literatura atualizada nos portais Scielo, SIBi e PubMed. Para as análises dos artigos buscaram-se em relação à patogênese: definição, características clínicas, fatores de risco, epidemiologia, métodos de avaliação, prevenção, tratamento e marcadores inflamatórios. **Resultados:** Frequência maior em brancos, o LES é uma patologia que acomete mais mulheres jovens. Níveis séricos aumentados de IL-1beta, TNF-alfa, IL-6, IL-10, IL-18 e interferon têm sido descritos em pacientes lúpicos com as diferentes manifestações clínicas. Leptina foi aumentada em pacientes lúpicos associados a síndrome metabólica e aterosclerose subclínica. O potencial de ligação CD11b direcionada às células dendríticas humanas para a engenharia da imunoterapia para distúrbios autoimunes Th17, inclusive o LES, também tem sido descrito. A deficiência de vitamina D pode ser um fator ambiental associado ao LES. Os pacientes com LES dispõem de tratamentos diversos, inclusive anti-inflamatórios não hormonais, corticoides, antimaláricos, imunossuppressores, imunoglobulina endovenosa, anticorpos anti-CD20, além de transplante de medula óssea. **Discussão:** O trabalho foi feito com vistas a uma revisão bibliográfica atualizada sobre a patologia do lúpus eritematoso sistêmico e conseguiu alcançar seus objetivos, esclareceu os avanços em relação aos marcadores inflamatórios como IL-1beta, TNF-alfa, IL-6, IL-10, IL-18. **Conclusão:** Mediante o exposto, conota-se a importância da atualização das informações que possam permitir a avaliação quantitativa e diversificada a certa da etiopatogenia lúpica e uma eficácia no acompanhamento clínico do paciente.

164 INDICAÇÕES E PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES SUBMETIDOS A SANGRIAS TERAPÊUTICAS NO CENTRO DE HEMOTERAPIA DE SERGIPE (HEMOSE)

Teles WS^a, Alcântara IS^b, Santos IA^b, Santos MRD^b, Santana JVF^a, Menezes AN^a, Santos RDL^b, Santos CAD^a, Silva APBP^b

^a Centro de Hemoterapia de Sergipe (Hemose), Aracaju, SE, Brasil

^b Universidade Tiradentes (UNIT), Aracaju, SE, Brasil

Introdução: A sangria ou flebotomia terapêutica é uma técnica que foi feita por diversas civilizações e teve início aproximadamente há 2.500 anos; atualmente, essa prática consiste na retirada de sangue total, com o objetivo de diminuir a viscosidade sanguínea ou produtos metabólicos, aliviar sintomas e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. **Objetivo:** Analisar o perfil epidemiológico e a indicação dos pacientes que fizeram sangrias terapêuticas no setor ambulatorial do Centro de Hemoterapia de Sergipe (Hemose). Trata-se de uma análise retrospectiva e descritiva e avaliaram-se gênero, faixa etária, indicação terapêutica, profissão, localização, quantidades de procedimentos, volume, intercorrências, dosagens da hemoglobina (Hb), hematócrito (Ht) e ferritina. **Material e métodos:** Entre 2005 a 2018, foram avaliados 577 prontuários de pacientes que fizeram o procedimento de sangria tera-

pêutica, total de 2.792 sangrias. **Resultados:** O maior índice 94,6% (546) é do sexo masculino; além disso, dos 577 analisados, 61% (352) residem na capital; a faixa etária se encontra entre 41 e 60 anos; em relação à profissão, o maior índice foi de aposentados 13% (75); o maior número de pacientes teve diagnóstico de hiperferritinemia, 63,4% (366), a maioria pertencente ao sexo masculino, com 65,6% (358); já no sexo feminino, a poliglobulia foi a indicação de maior prevalência, com 41,3% (13), a poliglobulia é a indicação que mais recorre a sangrias terapêuticas. **Conclusão:** O maior índice de indicação para feitura de sangrias terapêuticas no Centro de Hemoterapia de Sergipe é o da hiperferritinemia, a maior prevalência é nos indivíduos do sexo masculino, residentes da capital, entre a quarta e a sexta décadas de vida. Por fim, almeja-se que os resultados deste estudo sirvam para o desenvolvimento de outros, além de colaborar para a qualidade das instituições de hemoterapia que fazem sangrias terapêuticas.

165 MULTICENTER SURVEY OF INVASIVE FUNGAL DISEASE IN HEMATOPOIETIC CELL TRANSPLANT RECIPIENTS AND IN PATIENTS WITH ACUTE LEUKEMIA

Souza L^{a,b}, Morales H^c, Simões B^d, Solza C^b, Queiroz-Telles F^c, Nucci M^a

^a Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^b Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^c Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brazil

^d Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

Background and objectives: Invasive fungal disease (IFD) is a major complication in high-risk hematologic patients. In a study conducted in eight Brazilian centers, invasive fusariosis was the leading IFD in allogeneic hematopoietic cell transplant (HCT) recipients, followed by invasive aspergillosis, and the second most frequent IFD in acute myeloid leukemia (AML). A limitation of that study was that galactomannan was not available in the whole study period. **Methods:** We conducted a prospective survey to evaluate the epidemiology of IFD in HCT recipients and in patients with AML and acute lymphoid leukemia (ALL) in four Brazilian centers. **Results:** From August 2015 to July 2016, 192 patients were enrolled: 122 HCT recipients (71 allogeneic, 51 autologous), 46 with AML, and 24 with ALL. In the period of neutropenia (induction in acute leukemia and pre-engraftment period in HCT), 147 patients (76.6%) received antifungal prophylaxis: fluconazole in 121, micafungin in 12, voriconazole in 11, itraconazole in 2, and posaconazole in 1. IFD was diagnosed in 27 patients (14.1%). Invasive aspergillosis was the most frequent (14 cases, 51.8%), followed by candidemia (7 cases, 25.9%) and invasive fusariosis (11.1%). The overall incidence of each IFD was 7.3% for invasive aspergillosis, 3.6% for candidemia and 1.6% for invasive fusariosis. The incidence of invasive aspergillosis in AML, ALL, allogeneic and autologous HCT was 15.2%, 12.5%, 5.6%, and 0, respectively. The incidence of invasive candidiasis in these four cohorts was 4.3%, 4.2%, 4.2%, and 2.0%, respectively. The incidence of invasive fusariosis was 4.2% in AML and 2.0% in autologous HCT. No case was diagnosed in ALL or in allogeneic HCT. The 30-day survival of patients who did not develop IFD was 92.1% vs. 63.0% in those who developed IFD ($p < 0.001$). The 30-day survival was 64.3% for AI, 71.4% for invasive candidiasis and 66% for invasive fusariosis. **Conclusions:** The burden of IFD in high-risk hematologic patients is high, including patients with ALL. Invasive aspergillosis was the leading IFD. The occurrence of IFD was associated with higher mortality rate during neutropenia.

166 LINFO-HISTIOCITOSE HEMOFAGOCÍTICA EM UM PACIENTE COM NEOPLASIA CÉLULAS CLARAS RENAL: RELATO DE CASO

Giro C^a, Dualibi DF^a, Vicari P^a, Pinheiro CC^b, Campos SRY^b, Soibelman VL^b, Figueiredo VLP^a

^a Serviço de Hematologia, Hospital do Servidor Público Estadual Francisco Morato de Oliveira, Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual de São Paulo (IAMSPE), São Paulo, SP, Brasil

^b Serviço de Clínica Médica, Hospital do Servidor Público Estadual Francisco Morato de Oliveira, Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual de São Paulo (IAMSPE), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A linfo-histiocitose hemofagocítica (LHH) é uma condição rara e potencialmente fatal, caracterizada por resposta imunológica

exacerbada onde os macrófagos hiperativados iniciam um processo deenfreado de fagocitose de outras linhagens celulares. A LHH se classifica em forma primária, geneticamente determinada, ou secundária, determinada por fatores como neoplasias (principalmente linfomas), infecções e doenças sistêmicas. Em tumores sólidos, a síndrome é extremamente rara, responde por apenas 3% de casos. **Objetivo:** Relatar um caso de LHH em paciente com neoplasia de células claras renal. **Relato de caso:** ARS, masculino, 48 anos, portador de neoplasia de células claras renal metastática, em tratamento com sunitinibe. Queixa de lesões bolhosas em face medial de membro inferior esquerdo acompanhadas de quadro confusional. Sintomas iniciados a uma semana da admissão. Exames com leucograma infeccioso, PCR elevado, glicemia > 600 mg/dL. Consideradas as hipóteses diagnósticas (HD) de erisipela bolhosa e estado hiperglicêmico hiperosmolar (EHH). Iniciadas medidas para controle glicêmico, hidratação e antibiótico empírico, evoluiu com melhora. Durante internação, paciente apresentou nova pioria clínica e laboratorial, febre diária a despeito de antibióticos. Exames revelaram pancitopenia, esplenomegalia, hipertrigliceridemia e importante elevação de ferritina. Diante da hipótese de LHH, o doente foi submetido a aspirado de medula óssea que revelou atividade macrofágica intensa, que confirmou o diagnóstico. Feita pulsoterapia com metilprednisona 1 g/dia por três dias. Entretanto, evoluiu a óbito 29 dias após a admissão. **Discussão:** A LHH manifesta alterações clínicas e laboratoriais comuns a inúmeras condições e por isso é condição pouco reconhecida. No contexto deste caso a pancitopenia poderia ser atribuída à invasão medular ou a efeito colateral da quimioterapia. A confusão mental, por sua vez, poderia ser atribuída às metástases em SNC, ou ao EHH, ou ainda a *delirium* infeccioso. A suspeição de LHH possibilitou o diagnóstico e a instituição de terapêutica. **Conclusão:** O rápido reconhecimento dessa síndrome permite tratamento em tempo hábil, mas ainda assim o prognóstico é reservado. Não podemos esquecer a LHH como HD em imunocomprometidos, principalmente pacientes oncológicos.

167 HISTIOCITOSE DE CÉLULAS DE LANGERHANS DE MANDÍBULA EM IDOSO. RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA

Nogueira DS^a, Olcese APD^a, Vargas APML^a, Arce IL^a, Queiroz VC^a, Vicari P^a, Figueiredo VLP^a, Lehn CN^b

^a Serviço de Hematologia, Hospital do Servidor Público Estadual, Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual de São Paulo (IAMSPE), São Paulo, SP, Brasil

^b Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço, Hospital do Servidor Público Estadual, Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual de São Paulo (IAMSPE), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A histiocitose de células de Langerhans (HCL) consiste em neoplasia clonal do sistema fagocítico-mononuclear caracterizada por proliferação de células dendríticas de Langerhans. A apresentação pulmonar é mais comum no adulto jovem, com média de 44 anos ao diagnóstico. O acometimento isolado de mandíbula é raro, com incidência global de 7,9%. O diagnóstico diferencial com outras entidades, como osteonecrose de mandíbula e malignidades não hematológicas, representa um desafio clínico. **Objetivo:** Descrever um caso de HCL em lesão tumoral de mandíbula isolada em paciente idoso. **Material e métodos:** Paciente de 71 anos, tabagista 50 maços-ano, encaminhado ao ambulatório de hematologia por dor e aumento de volume progressivos em mandíbula direita notado havia nove meses. Fez tomografia computadorizada (TC) de face que revelou lesão lítica centrada na medular óssea do corpo e ângulo da mandíbula direita com descontinuidade da cortical óssea e realce heterogêneo após contraste. TC de tórax com opacidades centrolobulares e cavidades subcentimétricas, sem configurar cistos. Tomografia por emissão de pósitrons (PET-CT) confirmou lesão osteolítica captante isolada em hemimandíbula direita. Investigação para infecções sistêmicas resultou negativa. Biópsia com anatomopatológico da lesão e imuno-histoquímica com marcação para S-100 e CD1a confirmaram diagnóstico de HCL primária de osso (granuloma eosinofílico). Inicialmente foi adotada conduta cirúrgica para curetagem da lesão com margem de segurança como modalidade primária isolada de tratamento curativo. **Resultados:** Paciente submetido a mandibulectomia segmentar à direita sem intercorrências. Evoluiu com estabilidade clínica e boa recuperação em pós-operatório. Não foi submetido a quimioterapia sistêmica ou radioterapia. **Discussão:** A apresentação isolada da HCL em mandíbula é mais comum em adultos (30%), quando comparado com a

faixa pediátrica (7%). O envolvimento pulmonar predomina no adulto jovem fumante, seguido por acometimento ósseo e cutâneo. Destacamos que, apesar do caráter neoplásico indolente, a doença se apresentou com evolução localmente agressiva, destruição óssea e extensão para cavidade oral. A curetagem cirúrgica foi indicada como primeira linha de tratamento, porém em virtude do quadro avançado, com destruição óssea, optou-se por hemimandibulectomia direita. Nesse caso a indicação cirúrgica trouxe benefício ao paciente, pois teve caráter curativo e evitou toxicidade relacionada à quimioterapia sistêmica. Radioterapia constitui outra modalidade terapêutica que pode ser usada em casos selecionados, com taxas de resposta de até 77%, bem como associação de bifosfonatos. **Conclusão:** O diagnóstico correto de HCL no idoso é raro, porém deve ser suspeitado no contexto de lesões tumorais de mandíbula ou evolução indolente no idoso. A decisão quanto à conduta cirúrgica ou tratamento sistêmico é decisiva no sucesso do tratamento oncológico e deve priorizar qualidade de vida com vistas a poupar o paciente de toxicidade farmacológica e trazer benefício em prevenir recidiva da lesão.

168 HISTIOCITOSE ISOLADA EM SISTEMA NERVOSO CENTRAL: RELATO DE CASO

Maman MJC, Bonetti DF, Mucillo GM, Silva NC, Schmoeller RN, Ricci VHP

Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC), Criciúma, SC, Brasil

Introdução: A histiocitose é um distúrbio raro que pode atingir qualquer órgão, mas é mais comum em ossos. A maioria dos pacientes acometidos tem de um a três anos. Tem incidência de dois a cinco casos por milhão em crianças e um a dois casos por milhão em adultos, predomina em homens brancos e, desses, apenas 6% têm acometimento de sistema nervoso central, a minoria é de forma isolada. **Objetivo:** Relatar um caso muito raro de histiocitose, acrescentar mais informações sobre a doença, seu curso e tratamento. **Material e métodos:** Relato feito por meio de coleta de dados com revisão de prontuários e resultados de exames. **Resultados:** Paciente feminina, 19 anos, baixa estatura, tabagista, diabetes *insipidus* e cefaleia crônica desde os dois anos, amenorreia secundária e disfunção cognitiva, internada para investigar tetraparesia assimétrica havia dois meses, com dor em membros inferiores e hipoestesia de membro superior direito. Ao exame físico, apresentou marcha paraprética espástica, hiperreflexia global e clônus esgotável em membros inferiores. A ressonância magnética de encéfalo evidenciou área simétrica de alteração de sinal dos núcleos denteados e tegmento pontino, provavelmente relacionado à reação imune à histiocitose de células de Langerhans prévia. Foi iniciada quimioterapia segundo Protocolo *Langerhans Cell Histiocytosis* (2009), houve melhora dos sintomas. Paciente apresentou melhora da deambulação e das parestesias após a terceira sessão do primeiro curso de quimioterapia; ainda apresenta crises convulsivas e incontinência urinária esporádicas, porém a ressonância magnética atual demonstra pequena lesão com hipersinal T2 na substância branca do lobo esquerdo parietal esquerdo inespecífica, o que sugere melhora do quadro. **Discussão:** No caso de acometimento de sistema nervoso central, os locais mais comumente acometidos são o hipotálamo e estruturas vizinhas. Habitualmente tem curso indolente e subagudo, iniciou com diabetes *insipidus* na infância e outros sintomas mais tardiamente. Entre todos os pacientes com diabetes *insipidus* isolado, cerca de 15% são secundários à histiocitose. Os sintomas mais comuns nesse caso são diabetes, ataxia e disfunção cognitiva, pode haver déficit neuropsicológico, hipogonadismo, insuficiência de crescimento e anormalidades de metabolismo da glicose. Na ressonância magnética, a forma clássica é de perda de ponto brilhante posterior da glândula pituitária, com haste hipofisária alargada. O diagnóstico é firmado com avaliação histopatológica e imunofenotipagem, prefere lesões ósseas ou de pele. Devido ao acometimento isolado de sistema nervoso central, neste presente caso, o diagnóstico foi estabelecido por meio da suspeita clínica devido ao quadro de diabetes *insipidus* desde a infância associado às manifestações neurológicas, juntamente com alterações no exame de imagem altamente sugestivas da doença, além de apresentar melhora após protocolo específico de quimioterapia. **Conclusão:** A histiocitose tem importância clínica em função de sua raridade e dificuldade de diagnóstico, principalmente quando isolada no sistema nervoso central. Ressalta-se que o diagnóstico definitivo é confirmado por análise histopatológica, não feito na paciente em questão pela dificuldade de acesso para o procedimento na área acometida (núcleos denteados e tegmento pontino).

169 SÍNDROME DE SWEET EM PACIENTE COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: RELATO DE CASO

Fonseca GS, Pinto AFDA, Silveira SCF, Oliveira LR, Pardi VAS, Silva JHA

Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba, MG, Brasil

Introdução: A síndrome de Sweet (SS) corresponde à condição caracterizada por lesões cutâneas eritematosas e dolorosas decorrentes de infiltrado dérmico-neutrofilico. Pode estar acompanhada de febre e alterações laboratoriais inespecíficas em contexto de malignidade, gestação ou estado inflamatório e/ou infeccioso, e geralmente apresenta boa resposta à corticoterapia. **Relato de caso:** Paciente de 47 anos, sexo feminino, em quimioterapia de indução para leucemia mieloide aguda (LMA), evoluiu com síndrome febril e lesões eritematosas em antebraço, pescoço, tórax e dorso. Foram feitas biópsias de pele, confirmaram, em conjunto com critérios clínicos e laboratoriais, o diagnóstico de síndrome de Sweet. Tratamento específico com corticoide resultou em controle e desaparecimento de lesões, sem recorrência. **Discussão:** A síndrome de Sweet predomina em adultos do sexo feminino, a febre é o sinal mais comum. Entre as malignidades associadas, leucemia mieloide aguda e síndromes mielodisplásicas são as mais frequentes. Histologicamente o infiltrado dérmico neutrofilico de intensidade variável demonstra leucocitoclasia, sem vasculite evidente. **Conclusão:** Por tratar-se de entidade com apresentação heterogênea e geralmente associada à doença de base, destaca-se a importância da adequada investigação histopatológica de lesões cutâneas suspeitas por patologista experiente.

170 SEPTIC SHOCK AND EARLY DEATH IN HEMATOLOGIC PATIENTS WITH FEBRILE NEUTROPENIA

Guaraná M^a, Nouér SA^b, Nucci M^b

^a Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (Hemorio), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^b Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

Introduction: Febrile neutropenia (FN) is a common emergency in hematological patients undergoing chemotherapy and may be complicated by septic shock (SS) at the onset of fever. **Objective:** To define the incidence and the epidemiology of septic shock and whether it is associated with early death in hematologic patients with FN. **Methods:** We retrospectively reviewed all episodes of FN from 2003 to 2017 and analyzed baseline characteristics, clinical manifestations, classification of the febrile episode, blood cultures, SS, and early death (death in the first 72h of FN). Factors associated with SS and early death were identified using univariate (Fisher, Chi-squared, Wilcoxon test) and multivariate (logistic regression) analyses. **Results:** During this 15-year period, 1,312 episodes of FN in 827 patients were recorded. The median age was 48 years (range 6-83) and 58.5% were males. The main underlying diseases were acute myeloid leukemia (AML, 27.2%), multiple myeloma (MM, 22.8%), non-Hodgkin lymphoma (NHL, 17.8%), acute lymphoid leukemia (ALL, 13.5%), and Hodgkin's lymphoma (HL, 10.5%). Overall, 38.8% underwent hematopoietic cell transplantation (HCT, 31.9% autologous and 6.9% allogeneic). Antibacterial prophylaxis with quinolone was given in 45.0% of episodes. The median duration of neutropenia was 9 days (range 1-159). The classification of FN was as follows: fever of unknown origin 50.3%, bacteremia 29.8%, clinically documented 14.8%, and microbiologically documented infection 5.1%. Blood cultures collected on the first day of FN were positive in 28.0% of episodes: Gram-negative 15.2%, Gram-positive, 12.0%, polymicrobial 0.4%, and fungal 0.4%. The most frequent agents were coagulase-negative staphylococci (6.6%), *E. coli* (5.8%), *K. pneumoniae* (2.8%), viridans streptococci (2.4%), *P. aeruginosa* (2.2%) and *S. aureus* (1.6%). SS occurred in 42 episodes (3.2%) and early death in 16 (1.2%). The only variable associated with SS was *E. coli* bacteremia (28.6% vs. 5.0% in episodes without *E. coli* bacteremia, $p < 0.001$). Of note, Gram-positive bacteremia was not associated with SS (11.9% vs. 12.0%, $p = 1.00$). The death rate of episodes with SS was significantly higher (7.1% vs. 1.0% without SS, $p = 0.01$). Predictors of early death by multivariate analysis were SS (odds ratio [OR] 10.55, 95% confidence interval [95% CI] 2.70 – 41.25, $p = 0.001$), pneumonia (OR 10.08, 95% CI 2.82 – 36.04, $p < 0.001$), and bacteremia due to *P. aeruginosa* (OR 8.27, 95% CI 1.99 – 34.46, $p =$

0.004). **Discussion:** We observed a low incidence of SS in FN (3.2%). *E. coli* bacteremia was the only variable associated with SS. By contrast, *P. aeruginosa* was associated with early death. **Conclusion:** These data challenge the use of empiric vancomycin in febrile neutropenic patients with SS.

171 MODULAÇÃO DA VIABILIDADE E PROLIFERAÇÃO DE LINFÓCITOS T E DA GERAÇÃO DE LINFÓCITOS T REGULATÓRIOS PELO PEPTÍDEO LL-37

Ramos DSA^a, Carvalho AES^a, Lacerda MG^a, Serejo TRT^a, Franco OL^b, Pereira RW^b, Carvalho JL^b, Neves FAR^a, Araújo FS^a

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

^b Universidade Católica de Brasília (UCB), Brasília, DF, Brasil

LL-37 é um peptídeo antimicrobiano da família das catelicidinas com atividade contra bactérias, fungos e patógenos virais. Além da sua atividade antimicrobiana, LL-37 parece modular processos celulares, como angiogênese, cicatrização e apoptose. Atualmente, diversos estudos têm sido conduzidos com objetivo de se elucidar a influência de LL-37 sobre a resposta imune. Neste estudo, usamos a técnica citometria de fluxo para avaliar os efeitos do LL-37 sobre a proliferação e ativação de células T. Além disso, avaliamos a influência desse peptídeo sobre a geração de linfócitos T regulatórios (Tregs) em ambiente inflamatório (induzido por fito-hemaglutinina) e não inflamatório. Por fim, determinamos por PCR em tempo real os níveis de expressão de fatores inflamatórios como INF- γ , TNF e TGF- β em células mononucleares do sangue periférico (CMSP) expostas ao peptídeo LL-37. É interessante, pois o tratamento com LL-37 realçou a viabilidade das CMSP e promoveu um amplo efeito modulatório sobre a resposta dos linfócitos T. Em meio inflamatório, o peptídeo LL-37 diminuiu a proliferação das células T e realçou a geração de Tregs. Ademais, foi notado que, quando em meio não inflamatório, LL-37 induz a expressão de fatores pró-inflamatórios em CMSP; entretanto, em situação de inflamação, a expressão desses fatores é completamente atenuada por esse peptídeo. Esses resultados são importantes para o campo da imunoterapia e mostram que o uso de LL-37 deve ser cuidadosamente avaliado, pois o microambiente desempenha papel crucial na resposta das células imunes a esse peptídeo.

Financiamento: Capes, CNPq e FAPDF.

172 EVIDENCE OF LOW-GRADE PLATELET ACTIVATION IN SYMPTOMATIC PLASMODIUM VIVAX MALARIA PATIENTS

Dos-Santos JCK^a, Silva-Filho JL^a, Paula EV^b, Lacerda MVG^c, Lopes SCP^d, Costa FTM^a

^a Laboratório de Doenças Tropicais, Instituto de Biologia, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

^c Fundação de Medicina Tropical Heitor Vieira Dourado, Manaus, AM, Brazil

^d Instituto Leônidas e Maria Deane, Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Manaus, AM, Brazil

Introduction: Platelets have been implicated in the pathogenesis of malaria, and thrombocytopenia is the most common hematological alteration associated with this condition. However, although platelets have been extensively studied in the context of this disease, their role in the pathogenesis of malaria is still ill-defined, especially for *P. vivax* infection. In this study, we assessed systemic platelet activation and possible effects on endothelial cells in vivax malaria. **Material and methods:** This study was approved by the FMT-HVD Ethics Committee under CAAE: 54234216.1.0000.0005. Blood from malaria patients and controls was collected in ACD (15%). Complete blood counts were performed within 15 minutes in a Sysmex KX21N counter. Platelets were stained for flow cytometry, with PAC-1, anti-CD62P and anti-CD61. To assess activation, HUVEC were stained with either anti-ICAM-1 or anti-E-selectin after incubation with platelets for 6 hours. Platelet activation-related markers (CD40L, CD62P, CXCL4) were measured in poor platelet plasma with a multiplex-based assay (R&D Systems). The values of each mediator were inserted in the R software (v 3.4.3) to generate heatmaps, to perform K-means clustering and Principal Component analysis. In addition, we determined pair-wise Pearson's

correlation coefficients to generate correlation networks. **Results:** In total, 65 patients were evaluated. Platelet counts were significantly reduced in malaria patients (mean \pm SD, $89.0 \pm 41.3 \times 10^3/\text{mm}^3$) compared to controls ($245.5 \pm 52.1 \times 10^3/\text{mm}^3$), with platelets presenting a higher MPV. Surface markers or platelet activation did not differ between patients and controls, but CD40L plasma levels were significantly higher in patients, with CD62P and CXCL4 presenting nonsignificant trends towards higher levels. Plasma from malaria patients failed to induce platelet activation, and the platelet-induced endothelial activation did not differ between the groups when platelets from patients or healthy controls were used. Circulating markers of endothelial activation were positively associated with CD40L and CD62P and negatively associated with platelet counts. **Discussion and conclusion:** While we were not able to demonstrate the expression of platelet activation markers in vivax malaria patients, the findings of elevated circulating CD40L and MPV indicate that some grade of platelet activation is present in this disease. In addition, the pattern of the associations observed between endothelial cell activation and platelet activation biomarkers further support that platelets exert an endothelium-mediated pathogenic effect in malaria, suggesting platelet adhesion as one of the causes of thrombocytopenia in this disease. Additional studies are warranted to explore whether platelet adhesion to endothelial cells occur in vivo.

173 CRIPTOCOCOSE MEDULAR EM PACIENTE HIV POSITIVO

Souza GRM, Romeiro PHC, Silva JF, Vivas YAV, Magalhães APS, Mayrink GTC, Riani LR, Ferreira AA, Grunewald STF, Neto AEH

Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

Objetivo: Relatar caso de paciente HIV positivo com quadro de criptococose disseminada com invasão medular. **Material e métodos:** Revisão de literatura e prontuário. **Relato de caso:** LPFF, 35 anos, admitido em janeiro de 2018 com histórico de episódios febris recorrentes associados a cefaleia, perda de acuidade visual e rebaixamento do nível de consciência com períodos confusionais. O paciente era portador de HIV sem acompanhamento, com demais sorologias (sífilis, toxoplasmose, CMV e HTLV) negativas. Hemograma mostrava bicitopenia, com contagem de leucócitos: $1010/\text{mm}^3$ e plaquetas: $115.000/\text{mm}^3$. Iniciou-se antibióticoterapia empírica com vistas à cobertura de meningite. Punção líquórica inicial constatou positividade ao nanquim e BAAR negativo. Culturas de admissão evidenciaram crescimento de leveduras no sangue e presença de *Cryptococcus neoformans* no líquido, foi então iniciada terapia com anfotericina B deoxicolato (1 mg/kg/dia) em associação com fluconazol (800 mg/dia). Ao longo dos dias evoluiu com pancitopenia, foi feito estudo de medula óssea que constatou hipocelularidade, elevação de relação G:E e achados de displasia, histiócitos e alterações reacionais sugestivas de infecção oportunista relacionada ao HIV. Nesse dia, o hemograma evidenciava hemoglobina: 7,6 g/dL; contagem de leucócitos: $608/\text{mm}^3$ e plaquetas: $55.200/\text{mm}^3$. Em mielograma foram detectadas estruturas encapsuladas intracelulares. Imunossuprimido grave (CD4: 2), iniciou terapia antirretroviral. Fez mais de 30 dias de tratamento, manteve persistência de positividade em culturas de controle, evoluiu para óbito por complicações sépticas. **Discussão:** A criptococose é uma doença infecciosa de distribuição mundial e amplo espectro clínico, comumente apresenta-se com envolvimento de sistemas neurológico, pulmonar ou cutâneo. A infiltração da medula óssea é menos reportada. Com a progressão da Aids nos anos 1980, notou-se aumento significativo na incidência da doença, principalmente em pacientes com contagens de CD4 abaixo de 100 células/ mm^3 . O diagnóstico pode ser estabelecido pela detecção direta do fungo por meios de cultura e histopatologia, com a evidência da cápsula polissacarídica pelo PAS, GMS ou mucicarmina, ou por métodos sorológicos. A presença do criptococo na medula óssea pode gerar citopenias, fazem-se igualmente importantes a avaliação do aspirado e a biópsia de medula óssea. A biópsia mostra maior sensibilidade diagnóstica, com a detecção de aglomerados de leveduras encapsuladas, intra ou extracelulares. A terapia inicial de primeira linha em pacientes HIV positivos consiste na associação de anfotericina B (0,7-1 mg/kg/dia) com flucitosina (100 mg/kg/dia), pode ser substituída na sua indisponibilidade por fluconazol (800 mg/dia). Recomenda-se terapia de manutenção com fluconazol em doses elevadas por oito semanas, é considerada falência terapêutica a persistência de culturas positivas no 14º dia. **Conclusão:** Apesar dos avanços na terapia antirretroviral, as taxas de

subtratamento ainda são elevadas, faz-se necessária a conscientização dos pacientes HIV positivos sobre a gravidade das complicações relacionadas à imunossupressão. A criptococose disseminada tem altas taxas de morbimortalidade, deve ser instituído tratamento correto precocemente.

174 ACHADOS CLÍNICOS, LABORATORIAIS E DA MEDULA ÓSSEA EM INDIVÍDUOS PORTADORES DE LEISHMANIOSE VISCERAL

Soares TCM^{a,b,c}, Teles LF^{a,b}, Urias EVR^a, Gonçalves AMS^b, Urias CR^a, Soares FM^c, Cangussu LML^a

^a Universidade Estadual de Montes Claros (Unimontes), Montes Claros, MG, Brasil

^b Instituto de Ciências da Saúde (ICS), Montes Claros, MG, Brasil

^c Faculdades Integradas Pitágoras de Montes Claros (FIP-MOC), Montes Claros, MG, Brasil

Objetivo: Analisar os achados clínicos, laboratoriais e da medula óssea em indivíduos portadores de leishmaniose visceral (LV). **Material e métodos:** Estudo transversal, analítico e descritivo em 20 indivíduos portadores de LV, de ambos os sexos, com faixa etária variável. O estudo foi feito de agosto de 2015 a janeiro de 2016 em pacientes internados no Hospital Universitário Clemente de Faria da Unimontes, região de alta endemicidade e centro de referência em leishmanioses. Após a identificação do parasita nas lâminas com ocular de 10X e objetiva de 100X, a densidade parasitária foi assinalada por meio de uma escala logarítmica que varia de 0 (nenhum parasita por 1.000 campos de imersão em óleo) a +6 (> 100 parasitas por campo) com base nos critérios da OMS para o diagnóstico da LV. **Resultados:** Conforme já consolidado na literatura, observamos febre e esplenomegalia em 20/20 indivíduos (100%). Sinais considerados de gravidade, como manifestações hemorrágicas e icterícia somente em 1/20 (5%). Os achados laboratoriais revelaram anemia nos 20/20 indivíduos estudados (100%), a concentração de hemoglobina variou de 4,4 a 9,5 g/dL e microcitose em 19/20 (95%), leucopenia varia de 1.000 a 3.420 leucócitos/ mm^3 em 13/20 (65%) e trombocitopenia foi evidente em 14/20 (70,0%), com uma contagem de plaquetas que variou de 19.000 a 121.000/ mm^3 . A avaliação da medula óssea evidenciou uma baixa densidade parasitária em 14/20 (70%) e moderada densidade parasitária em 4/20 (20%). Hiperplasia eritrocítica estava presente em 19/20 (95%) e diseritropoiese em 20/20 (100%). Hemofagocitose foi observada em 4/20 (20%). **Discussão:** A leishmaniose é uma enfermidade provocada por mais de 20 espécies do gênero *Leishmania* e é transmitida aos seres humanos por 30 diferentes espécies de flebotomíneos. Essa zoonose é endêmica em 98 países, 90% dos casos novos estão concentrados na Índia, no Nepal, Sudão, em Bangladesh, na Etiópia e no Brasil. O Brasil detém 90% dos casos humanos de leishmaniose das Américas. O período de incubação da LV tem uma duração entre dois e seis meses, os sinais e sintomas caracterizam-se por febre geralmente intermitente, calafrios, fadiga, hiporexia, dor, palidez cutânea e, por vezes, sangramento. A LV, se não tratada, é fatal e mesmo com tratamento a taxa de letalidade varia de 4% a 10%. Segundo o Ministério da Saúde, nos últimos dez anos constatou-se um aumento da sua letalidade em diversas regiões do país. O diagnóstico tardio tem se apresentado como um dos principais fatores que contribuem para o aumento dessa letalidade. **Conclusão:** A compreensão dos fatores que podem predispor alguns indivíduos a desenvolverem a LV e dos fatores que podem controlar a infecção é de extrema importância para o controle da doença e de sua letalidade e para o desenvolvimento de imunoprofilaxia. Observa-se uma necessidade de maiores estudos no âmbito clínico, parasitário, genético e imunológico da LV em áreas endêmicas.

175 DOENÇA DE ROSAI DORFMAN COM MASSA MEDIASTINAL E EVOLUÇÃO FATAL: RELATO DE CASO

Tassi GG, Pereira IR, Balbino IR, Santos JSOS, Silva LM, Duch CR

Universidade de Araraquara (UNIARA), Araraquara, SP, Brasil

Objetivo: Descrever o caso de paciente diagnosticada com doença de Rosai Dorfman (DRD) com massa mediastinal, no intuito de ampliar as informações sobre a doença, pela análise de aspectos clínicos, epidemiológicos, terapêuticos e fisiopatológicos. **Relato de caso:** DPT, femini-

no, 65 anos, branca, havia nove meses apresentara linfonodomegalia cervical bilateral dolorosa à palpação com crescimento progressivo, associada à perda de peso (10 kg em cinco meses), sudorese noturna, tontura, astenia, inapetência, febre intermitente sem fatores de melhora e disfagia progressiva. Ao exame físico, BEG, CHAA, presença de linfonodos cervicais bilaterais de aproximadamente 3 cm, móveis, indolores, fibroelásticos e linfonodo palpável na região inguinal, bilateral, de 1 cm, móvel, indolor e consistência fibroelástica. A US cervical confirmou linfonodomegalia cervical bilateral. Posteriormente, fez-se biópsia do gânglio cervical. Na imuno-histoquímica houve positividade para proteína S100. O diagnóstico histopatológico definiu histiocitose sinusal com linfadenopatia maciça (DRD). A TC de tórax revelou aumento volumétrico de linfonodos mediastinais e cadeias paratraqueais. Na TC de pescoço, linfonodomegalia em todas as cadeias cervicais bilateralmente com aspecto neoplásico. A sorologia para hepatite B e C foi negativa, IgG para Epstein-Barr positivo e IgM negativo. Optou-se pelo tratamento com prednisona. Laboratorialmente observou Hb de 13,2 g/dL, leucócitos de 11.900 células/mm³ e VHS 45 mm/hora. Pela persistência da odinofagia tentou-se a associação com AINE. Três meses após, houve pioria clínica evidente e progressão maciça da linfonodomegalia. As TC de pescoço demonstraram múltiplas linfonodomegalias. Paciente evoluiu com instabilidade hemodinâmica, choque séptico de foco pulmonar, refratário com SARA, e insuficiência renal aguda, que a levaram a óbito. **Discussão:** A DRD caracteriza-se por ser insidiosa com fase ativa prolongada, cursa com remissão espontânea e recorrências subsequentes. Sua etiologia é desconhecida, mas existem duas frentes de estudo: uma defende alteração do sistema imunológico a um estímulo e outra refere-se a uma resposta contra um agente infeccioso. Pode apresentar-se na forma nodal e/ou extranodal, aquela é um distúrbio inflamatório/hiperplásico que geralmente tem regressão espontânea, já essa associa-se ao crescimento indolente e recidivante após anos de regressão da doença. Apresenta-se por linfadenopatia cervical bilateral e indolor, associada a febre, astenia, perda de peso e sudorese noturna, dificultaram o diagnóstico diferencial, pelo curso clínico ser indolente. O diagnóstico é histopatológico, caracterizado pela proliferação de células histiocíticas, com linfócitos presentes no seu citoplasma (emperipolose) e com células de tamanhos variados. Além disso, também há infiltração linfoplasmática difusa, corpos de Russell e histiocitos espumosos. A imuno-histoquímica confirma através da positividade para proteína S-100 e ausência de CD1a. **Conclusão:** A DRD é uma desordem histiocitária proliferativa, rara, autolimitada, benigna, com difícil confirmação diagnóstica, obtida pelo achado de emperipolose e presença de histiocitos S 100 positivo. Não há um consenso para o início do tratamento nem um protocolo a ser seguido. Esse fato, atrelado a um diagnóstico obscuro, permite que uma evolução possivelmente de curso benigno e remissão espontânea culmine em óbito.

176 SÉRIE DE CASOS DE DOENÇAS HISTIOCITÁRIAS DO SERVIÇO DE HEMATOLOGIA DO HUCFF-UFRJ

Valviesse VRGA, Ribeiro SDM, Goveia LMC, Machado LV, Silva JARE, Milito CB, Azambuja D, Toebe BL, Turon KPU, Portugal RD

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivo: Relatar uma série de casos de doenças histiocitárias do Serviço de Hematologia do HUCFF-UFRJ entre março de 2017 e março de 2018. **Material e métodos:** Usaram-se revisão de prontuário e revisão de literatura. **Resultados:** No período, houve oito pacientes com doenças histiocitárias, desses dois com doenças do grupo L (25%), três com doenças do grupo R (37,5%) e três com doenças do grupo H (37,5%). Dentre os pacientes analisados, as manifestações foram: lesões ósseas (37,5%), lesões cutâneas ou cutaneomucosas na cavidade oral (37,5%). Todos os pacientes com linfo-histiocitose hematofagocítica se apresentaram com febre, esplenomegalia e pancitopenia e só se definiu agente desencadeante em um deles (histoplasmose em paciente com Aids). Um dos pacientes, portador de histiocitose de células de Langerhans, apresentou recaída no sistema nervoso central após seis anos de remissão, com lesão cerebral. Dentre os oito pacientes, dois apresentaram doenças associadas, síndrome de Sjögren em um dos pacientes com doença de Rosai Dorfmann e HIV em um paciente com linfo-histiocitose hematofagocítica. Em relação ao tratamento, um dos pacientes não teve indicação de tratamento. Todos os pacientes com linfo-histiocitose hematofagocítica evoluíram a óbito, o tratamento com quimioterapia foi iniciado em dois dos três pacientes (protocolo HLH 2004). O paciente

com histiocitose de célula de Langerhans foi submetido a três linhas de tratamento, no momento em recaída no sistema nervoso central (SNC) e na quarta linha de tratamento. Um paciente apresentou associação de duas doenças histiocitárias do grupo L, histiocitose de células de Langerhans cutânea e doença de Erdheim Chester pulmonar e evoluiu a óbito sem condições de tratamento. **Discussão:** As histiocitoses são doenças raras caracterizadas pelo acúmulo de células do sistema mononuclear fagocítico. Atualmente, consideram-se cinco grupos de histiocitoses baseados na apresentação clínica, radiológica, histopatológica, fenotípica, genética e molecular. Essas doenças apresentam quadro clínico variável, muitas vezes são associadas a doenças autoimunes e neoplásicas. A linfo-histiocitose hematofagocítica tem alta letalidade, como observado nos casos relatados. A doença de Erdheim Chester tem prognóstico variável e em 20% dos casos os pacientes apresentam lesões da histiocitose de células de Langerhans. A histiocitose de célula de Langerhans pode acometer SNC em 2% a 4% dos casos. A doença de Rosai Dorfmann se apresenta com envolvimento extranodal em 43% dos casos, osso e pele são os dois locais mais frequentes. **Conclusão:** Esta série de casos se torna relevante por descrever doenças raras e pouco relatadas na literatura.

177 DOENÇA DE GAUCHER COMO CAUSA DE ESPLENOMEGALIA EM JOVENS

Prado CGS, Fiorin PR, Toledo LO, Arcadipane MSES, Oliveira DGCM, Oliani LAS

Faculdade de Medicina de Jundiaí (FMJ), Jundiaí, SP, Brasil

Objetivo: Dissipar a importância da doença de Gaucher como diagnóstico diferencial de esplenomegalia para instituição de tratamento precoce e melhoria da qualidade de vida. **Relato de caso e discussão:** Paciente de 22 anos com quadro de vômitos matinais com pioria progressiva, de início havia um ano, foi evidenciada esplenomegalia associada a pancitopenia com leucopenia discreta. Iniciada investigação diagnóstica e após exclusão de causas mais comuns para esplenomegalia, optou-se por biópsia de medula óssea, que evidenciou extensa infiltração por histiocitos em aspecto de “papel amassado”. Aventada hipótese de doença de Gaucher e feita confirmação diagnóstica com dosagem enzimática. Aguarda início de tratamento com reposição endovenosa até o presente momento. **Conclusão:** Devido ao quadro clínico ser semelhante a diversas outras causas de esplenomegalia, deve-se ressaltar a importância de investigação diagnóstica e ampliar hipóteses nesses casos, visto que o diagnóstico precoce pode influenciar uma melhoria da qualidade de vida desse paciente.

178 FEBRILE NEUTROPENIA IN PATIENTS WITH ACUTE LEUKEMIA TREATED AT A REFERRAL CENTER IN THE AMAZON REGION

Rodrigues ALM^{a,b}, Nascimento DMD^{a,b}, Santos GAD^{a,b}, Leão JA^{a,b}, Lima JM^c, Reis MLP^a, Leão LBC^a, Bezerra NV^{a,c}, Carneiro TX^{a,c}

^a Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, PA, Brazil

^b Liga Acadêmica de Urgência e Emergência do Pará, Belém, PA, Brazil

^c Hospital Ophir Loyola, Belém, PA, Brazil

Objectives: This study aims to analyze the characteristics of febrile neutropenia episodes in patients with acute leukemia, determining the prevalence of bloodstream infections, the occurrence of multiresistant pathogens and their impact on clinical outcomes. **Methods:** This is a cross-sectional, observational study, which included 107 patients diagnosed with acute leukemia from January 2015 to July 2017 treated at Hospital Ophir Loyola (Belém, Pará, Brazil). Patients were included if cultures were positive up until 60 days after induction therapy for acute leukemia. **Results:** In this study, 54.2% of patients were male, with a median age of 35.1 years (ranging from 14 to 78). Main diagnosis was acute myeloid leukemia (49.5%). Cultures were positive in 45.8% of patients (n = 49), with 65.3% defined as gram negative (n = 32) and 6.1% (n = 3) as fungi. Among the main pathogens were *Escherichia coli* (20.4%) and *Klebsiella pneumoniae* (18.4%). Among the bacteria, 26.5% (n = 13) were producers of extended-spectrum beta-lactamases (ESBL) and 29% had resistance to carbapenems. In addition, 67.7% showed resistance to ciprofloxacin. The median survival for patients with negative and positive cultures was 203 and 96 days, respectively (p = 0.148), with no difference in outcomes for either gram-negative and

gram-positive bacteria. For the occurrence of ESBL-producing pathogens, the median survival was 57 days, compared to 193 for non-producers ($p = 0.08$). **Discussion:** In this study, an occurrence of 45.8% of positive bloodstream cultures was identified during febrile neutropenia associated with induction therapy. The culture positivity rate in this population is higher than in previous reports, usually ranging from 15.2%, as demonstrated by Conn et al. (2017), to 37.7%, as demonstrated by Butts et al. (2017). In our study, gram-negative agents were responsible for 65.3% of positive cultures, supporting other results in Brazil (PETTY et al, 2016). There was a high prevalence of ciprofloxacin resistance (67.7%), a drug recommended by the IDSA and National Comprehensive Cancer Network (NCCN) guidelines for prophylaxis of infection in high-risk patients (FREIFELD et al, 2011; BADEN et al, 2012). In the present study, 26.5% of the pathogens were classified as ESBL, confirming findings of increasing prevalence of this bacterial form (CHASTAIN et al, 2017) and the impact of this resistance mechanism on non-relapse mortality. **Conclusion:** In the present study, the emergence of multiresistant pathogens in the setting of acute leukemia induction treatment is demonstrated, additionally suggesting an impact on overall survival.

179 INCIDÊNCIA DE PLAQUETOPENIA EM PACIENTES COM ALTERAÇÕES EM LEUCOGRAMA, CORRELACIONANDO DADOS LABORATORIAIS COM DADOS DA LITERATURA SOBRE A AÇÃO DAS PLAQUETAS EM PROCESSOS INFLAMATÓRIOS

Mariano LM, Bachs N, Guandalini R, Campos EVS, Menegati SFP

Centro Universitário Nossa Senhora do Patrocínio (CEUNSP)/ Cruzeiro do Sul Educacional, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: As plaquetas ou trombócitos são células anucleadas que têm funções como regulação da hemostasia por meio das propriedades de adesão, agregação, além de auxiliar o sistema imunológico por meio da quimioquinas e citocinas, informa as outras células sobre a presença de antígenos para combatê-los. Os mediadores plaquetários têm influência em quase todos os processos inflamatórios agudos e crônicos, participa diretamente de alguns, como aterosclerose, artrite reumatoide e metástase de cânceros. Estudos recentes mostram que essas células também participam no auxílio na resposta contra infecções bacterianas. Além disso, têm propriedades anti-inflamatórias e infecciosas. Isso é relevante, visto que torna mais objetiva a interpretação de diminuição do número de plaquetas nesses casos, sem que o motivo esteja relacionado ao seu processo de produção ou tenha sofrido interferência de alguma forma, por exemplo, terapia medicamentosa. **Objetivo:** Evidenciar a incidência de plaquetopenias em processos inflamatórios por meio da correlação entre diminuição do número das plaquetas acompanhada por leucocitose ou por outras alterações em leucograma com características inflamatórias. **Material e métodos:** Coleta de dados referente a hemograma de indivíduos atendidos no Hospital Augusto de Oliveira Camargo que apresentavam alterações em leucograma relacionadas a processos inflamatórios, com ou sem leucocitose. A pesquisa retroativa, quantitativa e qualitativa captou informações dos hemogramas feitos de julho a dezembro de 2017. Os dados foram levantados entre 17/05/2018 e 25/06/2018. **Resultados e discussão:** No período avaliado, foram analisados 29.775 hemogramas e, desses, aproximadamente 40% (11.885) apresentaram leucograma com algum tipo de alteração relacionada a processo inflamatório, com ou sem leucocitose, tais como leucocitose com neutrofilia, neutrofilia isolada, desvio à esquerda escalonado ou não e leucocitose isolada. Desses hemogramas com essas alterações, a plaquetopenia esteve presente em 11,1% (1.330), sem que o paciente tivesse histórico de comprometimento de produção plaquetária, doença ou terapia associada à plaquetopenia. **Conclusão:** Os dados evidenciados demonstram relevante número de hemogramas com características inflamatórias acompanhadas por plaquetopenia, sabe-se que não existiam nesses hemogramas avaliados outros motivos clínicos ou terapêuticos que justificassem a diminuição do número de plaquetas. Embora não sejam dados definitivos sobre a relação entre essas alterações em leucograma e a presença de plaquetopenia, os achados sugerem que são válidos estudos mais específicos sobre a ação anti-inflamatória e imunológica das plaquetas, o que tornando cada vez mais relevante o que diz a literatura sobre a importância da interpretação do resultado do plaquetograma quando associado a processos inflamatórios.

180 APLASIA PURA DE SÉRIE VERMELHA EM PACIENTE COM IMUNODEFICIÊNCIA VARIÁVEL COMUM

Lucena GS^a, Schloicka LL^b, Lima FAC^b, Aniceto CV^a, Arruda MM^{a,b}

^a Hospital Regional do Gama da Secretaria de Estado da Saúde do Distrito Federal (HRG/SES-DF), Brasília, DF, Brasil

^b Faculdades Integradas da União Educacional do Planalto Central (Faciplac), Brasília, DF, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de aplasia pura de série vermelha (PRCA) em paciente com imunodeficiência variável comum (CVID), associada a outras manifestações autoimunes e infecções de repetição. **Material e métodos:** Revisão de prontuário e de literatura na plataforma PubMed. **Relato de caso e resultados:** Paciente de 15 anos, feminina, apresentava anemia grave com provas de hemólise alteradas, entretanto com reticulocitopenia. Diagnosticada com deficiência de B12 sem alterações neurológicas, confirmado diagnóstico etiológico de anemia perniciosa após biópsia gástrica compatível, remitiu sintomas com reposição de vitamina B12 e ferro venoso. Contudo, evoluiu durante o seguimento com lesões verrucosas por HPV, disseminadas nos membros, apresentou resposta ruim a imiquimod, além de múltiplas infecções pulmonares e diarreias de repetição. Diagnóstico de CVID confirmado pela dosagem de IgG, IgM e IgA muito abaixo dos valores de referência e incapacidade de montar resposta humoral às vacinas, além de baixos títulos de isoaglutininas. Passou a receber imunoglobulina humana venosa 1 mg/kg/mês de forma regular, com redução dos episódios infecciosos. Aos 21 anos, apresentou hepatite crônica com características clínicas e histológicas de autoimunidade e remissão ao uso de corticoides. Após suspensão desses, manifestou anemia progressiva sintomática grave (hemoglobina 1,9 g/dL, hematócrito 6,4%), com reticulocitopenia relativa e absoluta (reticulócitos < 3.000/mm³). Biópsia de medula óssea confirmou diagnóstico de aplasia pura de série vermelha (PRCA – menos de 2% de eritroblastos). PCR para parvovírus B19 negativo. Submetida novamente a corticoterapia e imunossupressão com ciclosporina, com ótima resposta nos primeiros dois meses. **Discussão e conclusão:** CVID (OMIM 240500) é imunodeficiência primária caracterizada por prejuízo na diferenciação de linfócitos B com defeito na produção das imunoglobulinas. É a forma mais prevalente de imunodeficiência humoral grave, acomete 1/25.000 indivíduos. "Variável" refere-se à grande heterogeneidade de suas manifestações clínicas, que incluem infecções recorrentes, doença pulmonar crônica, gastrointestinal e autoimunes, com maior suscetibilidade às linfoproliferações. Dentre as autoimunidades (25%), citopenias são bastante comuns, com até 15% de trombocitopenia imune e até 8% de anemia hemolítica autoimune. Todavia, pesquisa no PubMed não retornou relato de PRCA associado à CVID. PRCA é síndrome definida por anemia normocítica/normocrômica, associada a grave reticulocitopenia e redução marcada de precursores eritroides na MO. Pode ser congênita ou adquirida, idiopática ou secundária. Casos adquiridos secundários associam-se a colagenoses, neoplasias linfoproliferativas e não hematológicas, timomas, infecções virais (notadamente o parvovírus B19) e algumas drogas. Vários dos mecanismos por trás da PRCA secundária são imunológicos, mas nem sempre mediados por anticorpos, especialmente na PRCA associada a colagenoses. Nesses casos, o tratamento é corticoterapia imunossupressora (40% de resposta) associada a imunossupressores, ciclosporina é a droga de escolha (75% de resposta). Após estabilização da hemoglobina, a medicação pode ser desmamada lentamente, entretanto alguns pacientes necessitarão de manutenção. Há vários relatos do uso de ciclosporina na CVID para tratar outras autoimunidades, mas se desconhece o risco de desenvolvimento de complicações infecciosas e neoplasias linfoproliferativas associadas à imunossupressão em longo prazo.

181 PERFIL HEMATOLÓGICO DE PACIENTES COM MALÁRIA ATENDIDOS EM HOSPITAL PÚBLICO DE RIO BRANCO, ACRE

Garcez PTL

Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, PB, Brasil

Objetivo: O presente estudo objetivou o estudo do perfil hematológico de pacientes com malária atendidos em 2012 no Hospital de Urgência e Emergência de Rio Branco (HUERB), Acre. **Material e métodos:** Foi desenvolvido um estudo retrospectivo de janeiro a dezembro de 2012. Foram inseridos no estudo 60 pacientes com diagnóstico clínico-labora-

torial de malária e notificados pela vigilância epidemiológica do HUERB. As variáveis trabalhadas foram sexo, faixa etária, perfil hematológico, espécie de plasmódio e grau de parasitemia. **Resultados:** A população mais acometida foi a masculina e faixa acima de 18 anos. Houve predomínio de *Plasmodium vivax* em 95% dos casos. Os resultados do estudo mostraram que anemia, trombocitopenia e linfopenia foram apresentações hematológicas comuns da malária. Outras reações hematológicas relatadas em menor proporção incluem bastocitose, neutropenia, eosinofilia, neutrofilia e monocitose. Não foi evidenciada presença de linfócitos atípicos. As variáveis sexo, faixa etária e grau de parasitemia não interferiram no perfil hematológico. Já a variável espécie de plasmódio foi significativa na alteração da contagem de plaquetas, na qual se verificou trombocitopenia significativa em malária por *Plasmodium vivax* em relação ao *Plasmodium falciparum*. **Discussão:** A malária é um grave problema de saúde pública em termos de morbimortalidade, resulta em mais de 200 milhões de casos e mais de 655.000 mortes todos os anos, gera diversas implicações sociais e econômicas. Em estudo comparativo com literaturas que abordaram o tema, os resultados do presente estudo referentes às variáveis sexo, faixa etária, perfil hematológico, espécie de plasmódio e grau de parasitemia foram condizentes com estudos no Brasil e em outros países acometidos. **Conclusão:** Apesar de não ter havido anemia, leucopenia ou trombocitopenia severas, o referido estudo demonstra risco potencial de transmissão e morbimortalidade por malária em pacientes de Rio Branco, pois a existência do vetor torna vulnerável a transmissão quando há presença de paciente infectado e portador de gametócitos, somado ao fato de que, nos últimos anos, um padrão de complicações clínicas incomuns com casos fatais associados com *P. vivax* tem sido relatado no Brasil, motivo de preocupação para a saúde pública. Vale ressaltar a importância deste estudo no estado do Acre, pois, juntamente com oito estados da Amazônia legal, é responsável por 99,6% dos casos de malária no Brasil.

182 PERFIL DE PACIENTES PORTADORES DE SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICA EM SERVIÇO DE HEMATOLOGIA DO HC-UFMG

Ramos IG, Soares TS, Costa JEM, Duarte FOC, Santana SA

Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Objetivo: Identificar as características dos pacientes com síndrome hemofagocítica (SHF) atendidos no Hospital das Clínicas da UFMG de janeiro de 2016 a julho de 2018. **Material e métodos:** Série de casos. **Resultados:** Cinco pacientes foram diagnosticados com síndrome hemofagocítica no período contemplado, descritos a seguir: A) 21 anos, sexo masculino, internação para esclarecimento de febre de origem indeterminada (FOI), acompanhado de artralgia com provas reumatológicas negativas, rash cor salmão e hepatomegalia que evoluiu com derrame pleural e insuficiência respiratória; B) 19 anos, sexo feminino, portadora de LES em uso de azatioprina e prednisona; C) 58 anos, sexo masculino, portador de espondiloartropatia soronegativa havia cerca de 20 anos, em uso de adalimumabe; D) 44 anos, sexo masculino, portador de síndrome de Cogan com endoprótese aórtica por aneurisma, CDI por TVMS, cardiopatia reumática com necessidade de troca valvar mitral e aórtica mecânica, AVEi cardioembólico provável; E) 33 anos, sexo feminino, previamente hígida, em tratamento de blefarite em OD sem etiologia definida e dacrocistite em OE. **Discussão:** A SHF é uma doença imunomediada (Kleynberg et al., 2012), rara e ameaçadora à vida, primeiramente descrita em 1939 por pediatras (Scott e Robb-Smith). Manifesta-se por febre, hepatoesplenomegalia, citopenia e achado de ativação macrofágica nos órgãos hematopoiéticos. Pode ser classificada em primária (genética) ou secundária (adquirida, associada a vírus, autoimune, drogas, neoplasias), apesar de que um terço ainda não se associa a causa definida (Ramos-Casals et al., 2013). Em nossa série de casos, as principais etiologias foram doenças reumatológicas e infecciosas, como descrito na literatura. No caso do paciente A foi secundária à doença de Still. O caso B foi secundário ao quadro de LES associada a suspeita de infecção por EBV, pois tinha a sorologia IgG e IGM positiva, PCR para EBV não disponível. O paciente C foi secundário a *Histoplasma capsulatum*, diagnóstico cito-histológico. A imunodeficiência desencadeada por uso de anti-TNF como adalimumabe, é um fator predisponente a histoplasmose (Olso et al., 2011). O paciente D apresentava PCR e IFI positivos para leishmaniose visceral, foi iniciado tratamento com anfotericina B lipossomal. A paciente E tinha história familiar positiva para artrite reumatoide, mas não preenchia critérios

para doença reumatológica. Na investigação, confirmado PCR EBV positivo. Todos os pacientes usaram a imunossupressão como base do tratamento de acordo com o protocolo HLH-2004 associado ao tratamento da doença de base, exceto a paciente que apresentava SH secundária a EBV, devido à confirmação pós-morte (Henter et al., 2007). Os pacientes C e E evoluíram a óbito. Os demais responderam bem ao tratamento. **Conclusão:** A SHF está em progressão de construção de conhecimento científico. Trata-se de condição rara e ainda pouco estudada em adultos com necessidade de alta suspeição, já que o atraso no diagnóstico é um fator que leva a alta mortalidade.

183 PANCITOPENIA ASSOCIADA A SARCOIDOSE

Ribeiro SDM, Valviesse VRGA, Goveia LMC, Fernandes B, Mesquita CA, Guimarães LA, Silva FM, Dalfeor R, Turon KPU, Portugal RD

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A sarcoidose é uma desordem inflamatória multissistêmica de etiologia ainda não conhecida caracterizada por granulomas não caseosos em seus tecidos afetados. Suas principais manifestações são pulmonares, assim como sintomas constitucionais, como perda de peso, sudorese e fadiga. Manifestações hematológicas como anemia e trombocitopenia imunes são as mais usuais, pancitopenia incomum. O envolvimento da medula óssea pode chegar a 30%-40% segundo relatos da literatura, porém sem acarretar citopenias. **Objetivo:** Relatar caso de pancitopenia como manifestação inicial de sarcoidose. **Material e métodos:** Relato de caso por meio de revisão de prontuário e confronto com os dados da literatura. **Relato de caso:** Paciente de 18 anos, sexo feminino, encaminhada após investigação em unidade básica por pancitopenia mantida evidenciada em hemograma de rotina havia dois anos, assintomática. Hemograma na ocasião com hemoglobina de 10,7 g/dL, hematócrito de 33,3%, 3.020 leucócitos com 422 segmentados e 13.000 plaquetas. Feita propedêutica inicial, excluídas causas carenciais e infecciosas, sorologias virais negativas, pesquisa de HPN negativa e feito esfregaço periférico que confirmou pancitopenia. Feito aspirado e biópsia de medula óssea com sinais de displasia, coletada citogenética, porém sem metáfase. Permanecia em acompanhamento ambulatorial quando cinco meses após foi internada por febre, tosse seca e pioria das citopenias. Feita tomografia de tórax que evidenciou múltiplos nódulos bilaterais com densidades de partes moles, alguns com sinal do halo, linfonodos mediastinais e axilares bilaterais e abdômen com hepatoesplenomegalia e linfonodomegalias retroperitoneais. Fez broncoscopia com cultura, galactomanana, BAAR e *geneexpert* negativos. Optamos por repetir a avaliação da medula óssea com novo aspirado e biópsia: estavam as características sugestivas de displasia e dessa vez citogenética mostrou cariótipo normal. Feita, então, biópsia de linfonodo mediastinal por mediastinoscopia que mostrou granuloma não caseoso. Iniciada terapia com corticosteroide com melhora expressiva das citopenias. Após esse resultado, feita revisão da biópsia de medula prévia com achado de granuloma não caseoso em formação. **Discussão:** A sarcoidose usualmente apresenta-se em pacientes entre 20 e 60 anos e por vezes o diagnóstico é incidental por achados radiográficos. As manifestações extrapulmonares podem ser cutâneas, oftálmicas, cardiovasculares e neurológicas em sua maioria. Manifestações hematológicas ocorrem na forma de anemia de inflamação ou imune, porém a ocorrência de anemia e leucopenia simultaneamente deve levantar a hipótese de envolvimento da medula óssea. O tratamento é baseado no uso de glicocorticoide por períodos de até doze meses. Alguns pacientes se mostram refratários ou intolerantes. Com isso imunomoduladores como metotrexate e azatioprina podem ser usados. **Conclusão:** O caso apresentado resalta a sarcoidose como diagnóstico diferencial em pacientes jovens com pancitopenia. Nessa paciente as apresentações extrapulmonares se manifestaram cerca de dois anos antes dos achados clássicos, o que dificultou o diagnóstico adequado.

184 RESULTADOS FALSO-NEGATIVOS EM HEMOGRAMAS ANALISADOS EM CONTADORES AUTOMATIZADOS

Penteado RMC, Barroso RS, Passaro MS, Saldanha AFA, Mendes CEA, Villarinho AAR, Guerra JCC

Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Hospital Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A avaliação do sistema hematopoiético e a identificação de doenças hematológicas são inicialmente feitas por meio da análise dos elementos celulares do sangue. Assim, o hemograma é um dos exames laboratoriais mais solicitados na prática médica. A maior parte dos laboratórios usa analisadores automatizados, que apresentam *flags* que indicam a necessidade da análise do esfregaço de sangue periférico. Apesar de analisadores automatizados permitirem que laboratórios clínicos analisem eficientemente grande quantidade de amostras, com maior acurácia e precisão na quantificação de células sanguíneas, uma proporção significativa de amostras necessita de avaliação manual para diagnosticar anormalidades morfológicas. Estudos de desempenho do analisador XN (Sysmex), demonstram uma boa concordância na contagem diferencial com contagem manual e séries anteriores, por exemplo XE (Sysmex), no entanto há relatos de comprometimento na identificação de blastos em pequena quantidade no sangue periférico, entre outras variáveis e sensibilidades nos demais *flags* qualitativos. **Objetivo:** Apresentar dois casos clínicos em que os hemogramas apresentaram resultados falso-negativos em equipamento XN (Sysmex). **Material e métodos:** Serão descritos dois casos clínicos em que os analisadores automatizados não sinalizaram *flags* de blastos e a contagem de eosinófilos anômalos. **Resultados:** Caso 1 – MVM, 65 anos, diagnosticado com SMD com excesso de blastos tipo 2 em 2017, em tratamento com azacitidina 75 mg/m². Faz hemograma para controle. O hemograma não apresentou critérios para análise morfológica em esfregaço de sangue periférico. Após solicitação médica, feita revisão médica, evidenciados 3% de blastos. Feita reavaliação medular, apresentou em imunofenotipagem de medula óssea 14,0% de células progenitoras CD34+ que expressam CD13, CD33, CD38, CD71, CD117 e HLA-DR que correspondem a blastos mieloides. Caso 2 – HAA, 10 anos, procura o serviço de emergência com quadro de febre, rash cutâneo, inapetência e mal-estar havia cinco dias. Feito hemograma que evidenciou 0% de eosinófilos, com *flag abnormal WBC Scattergram*. Feita a revisão microscópica do esfregaço de sangue periférico, o qual evidenciou a presença de 65% de eosinófilos anômalos e 3% de blastos. Mielograma compatível com leucemia linfóide aguda. **Discussão:** Esses casos demonstram casos reais de não identificação de pequena quantidade de blastos em pacientes com doença medular avançada (síndrome mielodisplásica com excesso de blastos e leucemia aguda, respectivamente). Em casos de ausência de outros critérios para revisão morfológica de lâmina, os hemogramas poderiam ser liberados sem a identificação dessa anormalidade. **Conclusão:** Os contadores automatizados trouxeram produtividade e rapidez para a feita de hemogramas. No entanto, eles não são capazes de identificar 100% das anormalidades encontradas e resultados falso-negativos podem ocorrer, inclusive na presença de pequena quantidade de blastos circulantes.

185 EFEITO DO ESTÍMULO COM IL-2 NA RESPOSTA IMUNE MEDIADA POR GRÂNULOS EM LINFÓCITOS CITOTÓXICOS

Calado ML, Silveira LS, Souza BMB, Vito FB, Moraes-Souza H

Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba, MG, Brasil

Introdução: A IL-2 é uma citocina que estimula o crescimento de células T e aumenta a atividade citolítica das células *natural killer* (NK). A perforina e as granzimas são proteínas que desempenham um papel relevante na citotoxicidade dessas células e seu nível de expressão pode ser regulado direta ou indiretamente por várias citocinas. **Objetivo:** Quantificar as células T CD8+ e NK que expressam perforina e granzima B antes e após o estímulo com IL-2, bem como avaliar a expressão dos genes que codificam perforina, granzima B, IFN- γ e IL-2 em indivíduos saudáveis. **Material e métodos:** A casuística foi composta por 20 indivíduos saudáveis (idade média: 44 anos), que tiveram as células mononucleares do sangue periférico isoladas e incubadas com e sem o estímulo de IL-2 (200 U/mL) em estufa de CO₂ por 48 horas. A quantificação de células T CD8+ e NK foi feita por citometria de fluxo com os seguintes anticorpos: antiperforina PE clone DG9, antiperforina PerCP clone BD48, antigranzima B FITC, anti-CD8 PE-Cy5.5 ou FITC e anti-CD56 PE-Cy7. A quantificação da expressão dos genes de interesse foi feita por qPCR, com sondas TaqMan. **Resultados:** Observamos um aumento significativo de células T CD8+ após a estimulação com IL-2. Essa citocina também aumentou significativamente a quantidade de células T CD8+ e NK que expressavam perforina global (clone BD48) e relacionada aos grânulos (clone DG9), bem como a intensidade média de fluorescência de ambos os clones de perforina. O estímulo também

aumentou significativamente a quantidade de células T CD8+ e NK que expressavam granzima e a quantidade dessa proteína no interior das células NK, o que não foi visto nos linfócitos T CD8+. Em relação à expressão gênica, houve maior expressão dos genes que codificam a perforina, a granzima B e o IFN- γ após o estímulo. **Discussão:** Modelos animais demonstram que o estímulo *in vivo* com IL-2 foi capaz de aumentar significativamente o número de células T CD8+, assim como observado em nosso estudo. Acreditamos que esse aumento ocorra devido à alta expressão de CD122, uma cadeia presente no receptor de IL-2, que é expresso em populações de células T CD8+ que proliferaram consideravelmente em resposta a essa citocina. Além disso, nossos dados mostraram que a IL-2 *in vitro* pode modular positivamente a expressão dos componentes contidos nos grânulos de células T CD8+ e NK, produzindo uma expressão intracelular maior de granzima B e de ambos os clones de perforina estudados. Assim como esperado, o presente estudo também evidenciou que a IL-2 foi capaz de aumentar significativamente a expressão de perforina, granzima B e IFN- γ . Contudo, como também observado na literatura, não foi possível detectar a amplificação gênica de IL-2. Em suma, pode-se afirmar que o protocolo usado foi capaz de estimular as principais proteínas envolvidas na resposta imune mediada por grânulos, permitiu seu uso em ensaios funcionais. **Conclusão:** A IL-2 *in vitro* foi capaz de induzir a proliferação de linfócitos T CD8+ e de aumentar a transcrição e tradução de proteínas citotóxicas, como a perforina e a granzima B, tanto em linfócitos T CD8+ quanto em células NK.

Apoio financeiro: Fapemig, UFTM, Capes.

186 IMUNOEXPRESSION DE GRANZIMA B EM LINFÓCITOS CITOTÓXICOS NO TECIDO NODAL DE PACIENTES COM LINFOMAS B AGRESSIVOS E CORRELAÇÃO COM VARIÁVEIS DE PROGNÓSTICO

Oliveira LR, Souza BMB, Vito FB, Gobbi H, Calado ML, Meneses ACO, Moraes-Souza H

Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba, MG, Brasil

Introdução: As células imunes citotóxicas são capazes de induzir a apoptose de células transformadas através da secreção de grânulos citotóxicos ricos em granzima B (GzB). A infiltração de linfócitos citotóxicos GzB+ no tecido tumoral de linfomas B agressivos é controversa e sua relação com dados pré-tratamento, usados para fins de estadiamento, é pouco conhecida. **Objetivo:** Avaliar a expressão de GzB em linfócitos presentes no microambiente tumoral de linfoma Hodgkin clássico (LH) e linfoma não Hodgkin difuso de grandes células B (LNHDGCB) e correlacionar com variáveis epidemiológicas, clínicas e de prognóstico e resposta ao tratamento inicial. **Material e métodos:** A casuística deste estudo foi composta por 32 linfonodos comprometidos, 15 por LH e 17 por LNHDGCB, com mediana de 41 anos (14-82). Todas as amostras foram analisadas quanto à expressão de GzB pela técnica de imuno-histoquímica. Os resultados foram relacionados a idade, gênero, localização do linfonodo, estadiamento tumoral de Ann Arbor, presença de sintomas B, infiltração de medula óssea por linfoma, desidrogenase láctica sérica, 2-microglobulina sérica e resposta ao tratamento inicial. **Resultados:** A expressão de GzB foi significativamente menor em amostras de pacientes com estadiamento tumoral avançado ($p = 0,025$) e em pacientes que apresentavam medula óssea infiltrada por linfoma ($p < 0,0001$). Houve correlação inversa entre a expressão de GzB e os níveis séricos de 2-microglobulina ($p = 0,0375$; $r = -0,4270$). Não observamos diferenças na expressão de GzB quando comparados o tipo de linfoma, a presença ou ausência de infecção pelo HIV, idade maior ou menor do que 60 anos, gênero, localização cervical ou não do linfonodo, níveis de DHLr maiores ou menores do que 1, presença ou ausência de sintomas B ou resposta ao tratamento. **Discussão:** Os resultados descritos mostram que a expressão de GzB no tecido tumoral foi menor à medida que os valores séricos de 2M se elevaram acima do LSN do método empregado, níveis elevados de 2M continuam a manter relação com pior prognóstico em LH e LNHDGCB mesmo após a introdução do rituximabe para o tratamento do LNHDGCB. Considerando a redução da infiltração de linfócitos T GzB+ no tecido nodal como evento marcador do processo de progressão tumoral, o previsto aumento da carga tumoral poderia associar-se com o aumento dos valores de 2M sérica. A expressão de GzB também foi menor com a progressão do linfoma na proporção em que a medula óssea tornou-se comprometida pelo tumor e no compasso em que o estadiamento se tornou avançado. No contex-

to de progressão do linfoma, a menor expressão de GzB aqui encontrada poderia ser explicada por falha da imunovigilância decorrente de mecanismos de evasão imune exercidos pelo tumor, como a perda da expressão de moléculas MHC-I por células neoplásicas ao longo da progressão tumoral ou por indução de anergia das células efetoras. As consequências desse “fenótipo de escape” seria doença mais agressiva com diagnóstico em fases mais avançadas. **Conclusão:** Observamos uma correlação entre a elevação de 2M sérica com a menor expressão de GzB no tecido nodal comprometido, assim como uma menor expressão de GzB no tecido tumoral quando há infiltração de medula óssea por linfoma e estadiamento tumoral avançado. A imunoeexpressão de granzima B pode constituir ferramenta útil na aferição de prognóstico em linfomas B agressivos.

Apoio financeiro: Fapemig.

187 GENETIC POLYMORPHISMS AND BIOCHEMICAL MARKERS IN BRAZILIAN ARMY SOLDIERS EXPOSED TO INTENSE PHYSICAL ACTIVITY

Bacha Tj^{a,b}, Dhyani A^c, Lima ES^a, Leal RS^d, Goncalves MS^d, Oliveira MAA^a

^a Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brazil

^b Centro de Instrução Guerra na Selva (CIGS), Manaus, AM, Brazil

^c Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Estado do Amazonas (Hemoam), Manaus, AM, Brazil

^d Faculdade de Farmácia, Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brazil

Some military trainings cause intense physical wear, leading to the disruption of muscle fibers and releasing intracellular components in the bloodstream. Lots of factors influence the military physical performance, and we understand that some polymorphisms may be involved in the improvement or in less physical wear as well. This study objective was to correlate the serum levels of CK-MM and CK-MB with polymorphisms in genes such as ACTN3 (C1747T), GDF8 (C2T), MLC (C49T), AMPD1 (C34T), FKRP (A19G), MYH9 (A22G), GSTP1 (A341G), and GSTP1-1 (C16T) in 233 military participants of the Warfare Jungle Training (COS) in Manaus, Amazonas. During this course, 12 collections of venous blood were performed, using dry chemistry methodology for biochemical measurements and PCR in real time for the genotyping of polymorphisms (SNP). Serum Creatine Kinase MB and MM fractions showed consistently high levels in all military course, with a few cases 88 times greater than the maximum reference value and in average 12 times higher than the acceptable limits. SNPs in the ACTN3, GDF8, and GSTP1 genes were frequent and when correlated with Creatine Kinase MB and MM fractions statistically significant ($p < 0.001$). All military carriers of SNP ACTN3 (C1747T) had elevated CK levels, unlike SNP GDF8-C2T in which homozygous or heterozygous patients showed CK-MM levels and lower CK-MB after intense exercise. We conclude that genetic polymorphisms may influence muscle damage and physical performance of military exposed to strenuous physical training.

188 CARACTERIZAÇÃO MOLECULAR DA REGIÃO PROMOTORA DO GENE BAT1 EM PACIENTES COM LEISHMANIOSE CUTÂNEA CAUSADA POR LEISHMANIA GUYANENSIS NO ESTADO DO AMAZONAS

Castro ACDS^a, Silva GAV^b, Mesquita TGR^b, Araújo RO^a, Ramasawmy R^b, Neto JPM^{a,c}

^a Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil

^b Fundação de Medicina Tropical do Amazonas (FMT-AM), Manaus, AM, Brasil

^c Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Estado do Amazonas (Hemoam), Manaus, AM, Brasil

Introdução: A leishmaniose é uma doença tropical infecto-parasitária negligenciada mundialmente. Entre 2011 e 2015, foram registrados quase 110 mil casos de leishmaniose tegumentar americana (LTA) no Brasil. Na região do município de Manaus (AM), é registrada a maioria dos casos de LTA, que têm como principal agente etiológico a *L. guyanensis*, o que resulta em pacientes com forma clínica cutânea. O gene

nuclear *Human Leukocyte Antigen (HLA)-B Associated Transcript 1 (BAT1)* regula a inflamação que modula a expressão de citocinas pró-inflamatórias e sugere que ele desempenha um papel protetor em várias desordens imunopatológicas. Atualmente não se tem descrito na literatura influência de polimorfismos na região promotora do gene BAT1 direta ou indiretamente relacionada à suscetibilidade ou à resistência a leishmanioses. **Objetivo:** Determinar a influência de polimorfismos existentes na região promotora do gene BAT1 na clínica de pacientes com leishmaniose cutânea infectados por *L. (Viannia) guyanensis* com um modelo de estudo caso-controle. Além disso, concentrações séricas da citocina TNF-alfa em cada população foram correlacionadas com os polimorfismos encontrados na tentativa de identificar subfenótipos em pacientes com leishmaniose com base no estudo de marcadores moleculares no gene BAT1. **Material e métodos:** Para o estudo molecular, foram feitas amplificações pela técnica de PCR convencional para cada região e esses produtos foram purificados pela metodologia ExoSAP-ITTM PCR Product Cleanup Reagent-ThermoFisher e sequenciadas pelo método de terminação em cadeia descrita por Sanger. **Resultados:** Apresentaram uma população de 516 indivíduos divididos em 267 casos e 249 controles, dos quais 79,7% e 68,7%, respectivamente, eram do gênero masculino. A faixa etária mais frequente foi de 19 a 39 anos. Já concluímos que esse resultado era de se esperar, uma vez que segue a literatura. A caracterização molecular na região promotora do gene BAT 1 apresentou inúmeros polimorfismos, os mais frequentes foram para o -22 e -348. Dentre os polimorfismos, somente para o -22 e 348 foi possível associar com níveis de TNF, uma vez que os outros polimorfismos foram abaixo de 3%. A associação com os níveis de TNF e os polimorfismos foram significativos e se mostraram bem maiores nos casos do que nos controles, pois a citocina é um fator estimulatório na inflamação. Pela primeira vez foi descrito o SNP -277. Os níveis de TNF se mostraram mais elevados em casos, principalmente naqueles portadores dos polimorfismos -348 (72,89 ± 49,33) do que -22 (41,13 ± 22,16). O gene BAT1 não se mostrou com frequência significativa nas duas populações, não foi um gene que leva à causalidade da leishmaniose. **Conclusão:** Níveis de TNF são mais elevados em indivíduos com leishmaniose e os polimorfismos -22 e 348 contribuíram para um aumento significativo de TNF.

189 COMORBIDADES AUTOIMUNES E HEMATOLÓGICAS EM PACIENTES ACOMPANHADOS NO AMBULATÓRIO DE HTLV-I/II DO CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO ESTADO DO CEARÁ

Silva HF^{a,b}, Gomes FVBAF^b, Pontes IL^c, Filho FET^c, Souza GPMAE^c, Veloso AFH^c, Bezerra GN^c, Sousa DU^c, Auad HP^c, Batista TAB^c

^a Hospital Geral Dr. César Cals de Oliveira, Fortaleza, CE, Brasil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (Hemoce), Fortaleza, CE, Brasil

^c Universidade Estadual do Ceará (UECE), Fortaleza, CE, Brasil

Objetivo: Descrever a prevalência de doenças autoimunes e hematológicas em pacientes acompanhados no ambulatório de HTLV de Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado do Ceará. **Material e métodos:** Estudo transversal de caráter descritivo desenvolvido no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado do Ceará no ambulatório de HTLV-I/II, de 2008 a 2017. **Resultados:** Notou-se a prevalência de autoimunidades em 14% dos pacientes, a principal é a associação com tireoidite de Hashimoto; entre as comorbidades hematológicas, a prevalência foi de 14%, a principal associação foi com anemia falciforme. Todavia, não se pode comprovar a associação entre o tipo de HTLV e as comorbidades hematológicas (OR de 1,8 e p valor de 0,26) ou comorbidades não hematológicas (OR de 1,87 e p valor de 0,26). **Discussão:** O HTLV é um vírus linfotrópico, infecta, pois, linfócitos T CD4+ e, assim, pode causar diversas alterações no sistema imunológico do hospedeiro. Devido a essas características, a presença de doenças imunomediadas é maior nesse grupo de pacientes, torna relevante seu acompanhamento adequado em longo prazo. Além disso, foram avaliadas as comorbidades hematológicas, pela associação entre HTLV-1 e o desenvolvimento de leucemia/linfoma de células T maduras, presente em dois pacientes do estudo, bem como pela associação entre a terapêutica hemoterápica usada por pacientes com doenças hematológicas crônicas e a infecção por tal vírus, que só foi incorporada como obrigatória em 1993 na rotina do screening de doadores, o que explica a presença de diversos pacientes com

anemia falciforme e infecção por HTLV no grupo analisado. **Conclusão:** Dos pacientes acompanhados no ambulatório de HTLV, 14% tinham comorbidade autoimune, principalmente tireoidite de Hashimoto; 14% tinham outra condição hematológica, que, pela incorporação relativamente recente da pesquisa do HTLV na rotina pré-transfusional, pode ter sido adquirida via hemotransfusão.

190 FATORES DE RISCOS PREDISPONETES A DOENÇAS CARDIOVASCULARES DE INDIVÍDUOS RESIDENTES EM COMUNIDADES RIBEIRINHAS

Sarges CDS, Cruz LN, Silva GEA, Lobo RED, Bezerra ABR, Machado APC, Santos ABN, Damasceno DWI, Sarges EDS, Ribeiro CHMA

Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil

Introdução: A observação do cotidiano da população às margens de rios permite levantar a hipótese da existência de doenças cardiovasculares nessas comunidades, uma vez que há baixa integração para atenção primária ou secundária de saúde e pouco conhecimento deles sobre os riscos de doenças cardiovasculares. Eles têm inúmeros fatores limitantes, há uma prevalente precariedade nas condições básicas de saúde e alimentação. **Objetivo:** Verificar a prevalência e os determinantes das dislipidemias e dos riscos de doenças cardiovasculares em indivíduos moradores de comunidades ribeirinhas atendidos pelo programa Luz na Amazônia, obter informações por meio de questionários, avaliar o perfil hematológico e o perfil lipídico para associar os resultados aos dados clínicos epidemiológicos. **Material e métodos:** Área de estudo: Ilha do Maracujá e Ilha Maçarico (Acar, PA). Questionário: valores de peso, idade e altura, hábitos alimentares e diários, doenças de base e histórico familiar. Amostras biológicas: 75 da Ilha do Maracujá e 75 da Ilha do Maçarico. Coleta: punção venosa em tubo com EDTA e em tubo sem anticoagulantes. Análise: foi feito hemograma completo em aparelho semiautomatizado e leitura de extensão por microscopia óptica. Para o perfil lipídico, as amostras foram centrifugadas por 10 minutos com rpm de 3.000, separadas em alíquotas e então congeladas em ultrafreezer a -40°C para serem levadas ao aparelho semiautomatizado Microlab 300 e associar valores lipêmicos ao IMC. Estatística: o cálculo será feito com Bio Estat. Os resultados serão analisados por teste de Pearson com o software Sigma Stat 5.0 e Prisma 5.0. **Resultados:** Foram feitas coletas de 28,7% do número total, 81,4% se alimentam principalmente de peixe e açaí, 65% se encontram acima do peso, 95% têm fatores predisponentes a riscos cardiovasculares, 11,7% apresentaram anemia moderada segundo a OMS. A avaliação do perfil lipídico ocorrerá em setembro de 2018. **Discussão:** Entre esses indivíduos, há prevalência de alto índice de massa corpórea, que, associado a alimentação não equilibrada, ausência de atividades físicas e histórico familiar positivo para riscos de DC, contribui para alteração aumentada nos valores lipêmicos. Anemia moderada apresentou-se em crianças entre seis e 52 meses, estudos apontam que anemias mascaram valores de dislipidemias em decorrência da eritropoese aumentada principalmente em crianças anêmicas. **Conclusão:** Considera-se de extrema importância a identificação de fatores determinantes de doenças cardiovasculares, uma vez que essa é uma das principais causas de mortalidade no país. Fatores predisponentes são de fundamental importância para complementar a avaliação dos resultados laboratoriais de cada indivíduo.

191 INFECÇÃO FÚNGICA INVASIVA E DISSEMINADA POR FUSARIUM SP: DOIS RELATOS DE CASO

Silva LT, Garibaldi PMM, Nogueira JH, Cortopassi GM, Costa VEF, Pereira LKR, Ferreira LR, Chahud F, Calado RT

Divisão de Hematologia, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: Os fungos *Fusarium sp.* são importantes patógenos em pacientes imunodeprimidos, podem causar infecções superficiais, localmente invasivas ou disseminadas. Pacientes que apresentam longo período de neutropenia e com imunodeficiência grave de células T apresentam alto risco para fusariose. Em estudo epidemiológico em pacientes com doença hematológica, o diagnóstico de fusariose ocorreu em sua maioria em pacientes com leucemia

aguda. Trata-se de uma infecção grave, com taxa de óbito de 75% nesses pacientes. **Relatos de caso:** 1) Paciente do sexo feminino, 34 anos, na 17ª semana de gestação, com quadro havia três dias de petéquias e astenia, foi diagnosticada com leucemia mieloide aguda. Feita indução de remissão e no D+14 apresentou lesão eritematosa e dolorosa em região de hálux direito após manipulação ungueal. Apresentava história prévia de onicomiose. No D+17 evoluiu com neutropenia febril associada a mialgia intensa predominantemente em panturrilhas e lesões papulares violáceas em região de face, tórax e membros. Hemocultura e biópsia de pele foram positivas para *Fusarium sp.* Terapia antifúngica com voriconazol e anfotericina B foi iniciada, com melhora clínica. Após duas semanas de terapia antifúngica, a paciente apresentou abdome agudo associado a dispneia, TC de tórax e abdome revelou infiltrado pulmonar bilateral, abscessos hepáticos e imagem hepática hipercaptante na fase arterial sugestiva de aneurisma micótico hepático. Após 24 horas, desenvolveu choque refratário à expansão volêmica e droga vasoativa e evoluiu a óbito. Necropsia revelou ruptura do aneurisma hepático. 2) Paciente masculino, 47 anos, com diagnóstico de síndrome mielodisplásica EB2 submetido a indução de remissão evoluiu no D+16 com neutropenia febril com detecção de aspergilose invasiva pulmonar provável. Fez uso de voriconazol e foi submetido a lobectomia após recuperação medular. No D+10 da segunda indução de remissão, apresentou novo quadro de neutropenia febril, com mialgia difusa, principalmente em panturrilhas, associado a lesões dolorosas e violáceas em pé e joelho esquerdo. Hemocultura e biópsia de lesão de pele foram positivas para *Fusarium sp.* Foi feita a associação de anfotericina B com voriconazol, o paciente apresentou melhora clínica após recuperação medular. Mantém remissão de doença após seis meses do transplante de medula óssea alogênico, sem evidência de infecção fúngica. **Discussão:** O *Fusarium sp.* está distribuído no solo, em plantas e na água. As principais portas são através das vias aéreas e de lesões cutâneas, com atenção especial para a presença de dermatofitose e onicomiose. No contexto de pacientes imunodeprimidos, essa infecção em geral apresenta-se de forma disseminada e invasiva, com elevada sensibilidade para detecção do patógeno por meio da hemocultura e da biópsia do tecido acometido. O tratamento se resume ao desbridamento da lesão inicial e aos azólicos (voriconazol/posaconazol), é possível terapia dupla com anfotericina B. **Conclusão:** A fusariose apresenta elevada morbimortalidade em pacientes imunodeprimidos. Assim, sua identificação e terapêutica devem ser precoces. Relatamos dois casos em que houve uma apresentação típica da fusariose, ambos apresentaram porta em membros inferiores associada à quebra de barreira local, dermatofitose/onicomiose, o que revela uma grande importância do rastreamento e tratamento local em pacientes que farão tratamento imunossupressor.

192 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE INFECÇÕES RECORRENTES: IMUNODEFICIÊNCIA COMUM VARIÁVEL

Schumann H, Sorroche L, Magalhães EMS, Silva RE, Rabelo IB

Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL), Alfenas, MG, Brasil

Introdução: A imunodeficiência comum variável (ICV) é uma imunodeficiência primária definida por prejuízo da maturação de células B e consequente deficiência na produção de imunoglobulinas, assim ICV conta com baixa concentração de imunoglobulinas (Ig) e pequena ou nenhuma resposta à imunizações. A maioria dos pacientes acometidos é diagnosticada entre 20 e 45 anos. As manifestações clínicas são diversas, inclusive infecções recorrentes (94%), doença crônica pulmonar (29%), esplenomegalia (26%), bronquiectasias (23%) e tantas outras. **Material e métodos:** Consulta ao prontuário da paciente, após autorização, e revisão da literatura baseada no site UpToDate e em artigos da base de dados Pubmed. **Relato de caso:** Mulher, 31 anos, procurou alergologista por infecções de vias aéreas superiores (IVAS) recorrentes desde a infância. Já havia procurado vários colegas ao longo da vida por IVAS, piodermites, conjuntivites, traqueobronquites com broncoespasmos frequentes e pneumonias (duas a três ao ano, sem evolução para sepsis ou choque séptico). Somente aos 31 anos as imunoglobulinas foram dosadas e a paciente foi encaminhada ao hematologista com suspeita de deficiência de IgA e esplenomegalia à ultrassonografia de abdome. Nível sérico de IgA: 10 mg/dL; IgG: 75 mg/dL; IgE menor do que 2 mg/dL; IgM 20 mg/dL. IgG negativa para rubéola, sarampo, tétano; anti-HBs negativo; porcentagem de subpo-

pulações linfocitárias CD3, CD4 e CD8 normais. Tomografia com linfadenomegalias mediastinais, hilares e axilares (25 mm os maiores), granulomas pulmonares, bronquiectasias e esplenomegalia discreta. Com as suspeitas de doença pulmonar intersticial linfocítica e granulomatosa (GLILD) ou ICV, a paciente foi à interconsulta com equipe da imunologia clínica da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) e o diagnóstico de ICV foi confirmado. A partir de então, iniciou reposição de Ig humana na dose de 850 mg/kg/dia, velocidade de infusão escalonada, a cada 28 dias. Desde o início das infusões, não teve mais infecções com necessidade de antibióticoterapia e, após a terceira infusão, a dosagem sérica de IgG foi de 1.200 mg/dL. **Discussão:** A paciente em questão corrobora os dados estatísticos de ICV ao ter sido diagnosticada aos 31 anos, após sofrer infecções recorrentes e ter tido dosagens de Ig anormais. Tal distúrbio costuma cursar com quadros de sepse, o que surpreendentemente não ocorreu com a paciente do caso. Entretanto, esteve sujeita ao risco de outras complicações até o diagnóstico ser confirmado, como a de desenvolver patologias quando sofreu imunizações atenuadas ou mesmo quando foi exposta a patógenos. Após o diagnóstico, a paciente deve conviver com limitações, como se submeter às infusões de Ig humana a cada 28 dias e estar vulnerável a infecções, o que culmina com uma redução em sua qualidade de vida. **Conclusão:** Embora não seja uma doença corriqueira e prevalente, a ICV deve ser suspeitada em todos os pacientes com infecções recorrentes.

193 PARTICIPAÇÃO DO BAÇO NA RESPOSTA INFLAMATÓRIA DO TECIDO ADIPOSEO PERIVASCULAR DE CAMUNDONGOS OBESOS

Silva RNO^a, Dias CC^b, Rodrigues SFP^a, Fock RA^b, Carvalho MHC^a, Akamine EH^a

^a Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^b Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A obesidade está associada à inflamação crônica de baixo grau no tecido adiposo visceral. Outro depósito de gordura, cuja origem embrionária é diferente dos demais depósitos, tem sido muito estudado devido a sua localização. O tecido adiposo perivascular (PVAT) circunda a maioria dos vasos sanguíneos e, assim como outros depósitos, é propenso à inflamação. O baço é o principal órgão linfóide, além de ter um importante papel na maturação, tem sido descrito como reservatório de células do sistema imunológico, sintetiza citocinas anti-inflamatórias. **Objetivo:** Avaliar a participação do baço na resposta inflamatória do PVAT do leito mesentérico de camundongos obesos. **Material e métodos:** Camundongos machos C57BL/6 (quatro semanas de idade) foram esplenectomizados (SPX) ou falso operados (SHAM) e receberam ração padrão (CT) ou hiperlipídica (DHL, OB) por 16 semanas. Analisaram-se: conteúdo proteico de citocinas (Western blot, unidade arbitrária, n = 6), número total (10⁶/mL, n = 10) e imunofenotipagem de leucócitos (citometria de fluxo, n = 10) no baço; morfologia (massa, mg/g massa corpórea, n = 10; área do adipócito, mm², n = 10), conteúdo proteico de citocinas (Elisa, pg/mL/mg proteína total, n = 5) e imunofenotipagem de leucócitos (citometria de fluxo, n = 10) no PVAT; e quimiotaxia de células do baço para o PVAT (transmigração *in vitro*, 10⁴/mL/mg de PVAT, n = 8). Análise estatística: valores são média ± epm; Anova uma via ou teste t de Student; nível de significância p < 0,05. **Resultados:** O baço de camundongos OB-SHAM apresentou reduzida expressão de IL-10 e aumentada expressão de TNF- α . Além disso, redução do número de leucócitos totais e das células mielocíticas (CD11b⁺Gr.1⁺) em relação ao baço de camundongos CT-SHAM. A fosforilação da AMPK foi reduzida no baço do grupo OB e isso não foi via leucócitos totais. A massa do PVAT nos grupos OB-SHAM e OB-SPX foi aumentada em relação aos grupos controles, porém o tamanho dos adipócitos do PVAT do grupo OB-SHAM foi semelhante e do grupo OB-SPX foi aumentado em relação aos grupos controles. O conteúdo de citocinas pró-inflamatórias foi reduzido no PVAT do grupo OB-SHAM, enquanto o conteúdo dessas citocinas no PVAT do grupo OB-SPX não foi diferente, em relação ao grupo CT, mas foi aumentando o conteúdo de citocinas anti-inflamatórias IL-10 do grupo OB-SHAM e OB-SPX em relação ao grupo controle. O número de leucócitos totais foi aumentado no grupo OB-SHAM e OB-SPX, mas foi reduzido o número de linfócitos B e aumentado macrófagos totais no

grupo OB-SHAM. A esplenectomia no grupo OB-SPX reduziu linfócitos T (CD8⁺) e aumentou de macrófagos totais infiltrados no tecido. Além disso, o fenótipo M1 foi aumentado no PVAT do grupo OB-SPX. A resposta migratória de leucócitos do baço para o PVAT foi reduzida no grupo OB-SHAM e OB-SPX em relação ao grupo CT. **Discussão:** O baço, a partir de células B, sintetiza citocinas anti-inflamatórias e protege o tecido adiposo e o fígado dos camundongos obesos. Nossos resultados demonstraram que camundongos alimentados durante 16 semanas, com dieta hiperlipídica, não apresentaram inflamação no PVAT do leito mesentérico. No entanto, esse tempo de dieta foi capaz de induzir a inflamação no baço desses animais. A esplenectomia, por sua vez, promoveu inflamação no PVAT dos camundongos obesos. **Conclusão:** Nossos dados sugerem que o baço exerce um efeito protetor no PVAT do leito mesentérico de camundongos obesos.

194 HISTIOCITOSE DE CÉLULAS DE LANGERHANS COM ACOMETIMENTO SISTÊMICO – RELATO DE CASO

Carvalho GS, Dibai MS, Lima AHAA, Raposo DCL, Oliveira IF, Fonseca KB, Furtado IC, Melo KV, Fernandes LAV, Leite CA

Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: As histiocitoses compreendem um grupo de doenças raras caracterizadas pelo acúmulo de células derivadas de macrófagos ou células dendríticas (CD). As células de Langerhans (CL) são um subtipo especial que expressa CD1a e contém grânulos de Birbeck. O comportamento clínico da histiocitose de células de Langerhans (HCL) varia de acordo com a localização e o grau de infiltração das CL, pode haver acometimento de órgãos, como pele, linfonodos, pulmões, fígado, baço, medula óssea e sistema nervoso central (SNC). **Objetivo:** Relatar caso de paciente com HCL com doença localizada cutânea que evoluiu para forma multissistêmica, com envolvimento ósseo e de neurohipófise/hipotálamo. **Relato de caso:** JCCV, masculino, 40 anos, portador de HCL de acometimento cutâneo diagnosticado por biópsia de região perianal em 2015, confirmado por estudo imuno-histoquímico. Vinha em acompanhamento ambulatorial em tratamento com corticoide tóxico. Internado para investigação de progressão de doença, apresentou pioria do aspecto de lesões eritemato-descamativas em base purpúrica que ocupavam couro cabeludo, axilas, regiões inguinais e perianal, associadas a exodontias espontâneas havia dois anos, especialmente em arcada dentária inferior. Há seis meses apresentava poliúria e polidipsia (consumo em torno de 10L de água/dia). **Resultados:** Exames de imagem feitos durante a internação. Inventário ósseo (tomografia computadorizada): lesão osteolítica no processo alveolar da região mentoniana à direita, com destruição da cortical externa. Lesões osteolíticas com áreas de adelgaçamento focal da cortical dos terços distais dos fêmures, sobretudo à direita, e do úmero esquerdo. Biópsia de mandíbula: tecido conjuntivo fibroso, trabéculas ósseas e áreas focais de hemorragias, com aspecto de HCL. RNM de sela túrcica: haste hipofisária centrada, porém espessada. Ausência de lesão em parênquima cerebral. Teste de privação hídrica/ teste terapêutico com desmopressina constataram diabetes insipidus (DI) de origem central, HCL como causa presumida. **Discussão:** O acometimento do SNC ocorre em aproximadamente 6% dos casos de HCL. As principais manifestações são DI, por infiltração secundária da neurohipófise – caracterizada por poliúria e polidipsia – e sintomas neurodegenerativos, devido à lesão do parênquima cerebral. No fim da investigação foi possível reclassificar o paciente quanto à extensão da doença, o que promoveu modificação quanto à terapêutica indicada. A apresentação era de doença monossistêmica (pele) em tratamento conservador, que evoluiu, cerca de cinco anos após o diagnóstico, para doença multissistêmica com envolvimento ósseo e de neuro-hipófise/hipotálamo. Os sintomas do DI central foram controlados com o uso de desmopressina intranasal contínua e, tendo em vista a progressão para doença multissistêmica, foi iniciada quimioterapia com vimblastina + prednisona, segundo protocolo LCH-III. Após o fim do curso 1, o paciente apresentou regressão quase completa das lesões cutâneas. Atualmente encontra-se no curso 2 do protocolo, com boa resposta clínica. **Conclusão:** HCL é uma condição rara caracterizada por lesões ósseas e cutâneas, com acometimento incomum de neuro-hipófise/hipotálamo por contiguidade óssea, o que torna este um caso de relevância clínica. Enfatiza-se a importância de incluir a HCL no diagnóstico diferencial da poliúria, é atualmente uma importante causa de DI central não traumático.

195 SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICA EM PACIENTE COM DIAGNÓSTICO PRÉVIO DE MIELOFIBROSE

Nascimento MCAD, Higashi M, Gallucci MC, Barbosa LGR, Garcia MM, Amaru MKG, Arca GL, Santos JS, Silva DCV, Mattos ER

Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brasil

Objetivo: Descrever um caso de síndrome hemofagocítica (SHF) em paciente jovem com mielofibrose, de um hospital oncológico do interior de São Paulo. **Material e métodos:** Os dados foram retirados do prontuário médico do paciente. **Relato de caso:** JTS, 36 anos, com diagnóstico de mielofibrose, fase celular, havia quatro meses, confirmada em biópsia de medula óssea, com esplenomegalia maciça, pancitopenia expressiva, com bcr/abl e JAK2 negativos. Estava em uso de prednisona 20 mg ao dia, manteve níveis hematimétricos satisfatórios e estabilidade clínica. Retornou em consulta com astenia importante, icterícia, febre, com vários picos diários e pioria da pancitopenia, foi internado nessa ocasião e feito mielograma, compatível com achados de intensa hemofagocitose, ademais de hipertrigliceridemia, aumento expressivo de DHL (> 4.000), aumento da ferritina, confirmaram a hipótese diagnóstica de SHF. Foi transferido para UTI, onde iniciou antibioticoterapia de amplo espectro e protocolo de quimioterapia com etoposide e dexametasona. O paciente evoluiu favoravelmente, com resolução das alterações de função hepática, ausência de febre, diminuição da esplenomegalia, recebeu alta hospitalar, para seguimento ambulatorial. **Discussão:** A síndrome hemofagocítica é uma entidade rara e potencialmente fatal, caracterizada por ativação descontrolada do sistema imunitário, classicamente é dividida em dois grupos – primária e secundária. A primária ocorre em crianças, deve-se a mutações genéticas que afetam a função do linfócitos T-NK e T-citotóxicos. Nos adultos, é secundária a uma condição, como neoplasia (especialmente hematológica), doenças autoimunes, infecciosas ou imunodeficiências. Em 2007 a *Histiocyte Society* publicou os critérios usados no estudo HLH-2004, que incluem a identificação de mutações genéticas associadas à SHF ou cinco dos oito seguintes critérios: febre, esplenomegalia, citopenias, hipertrigliceridemia ou hipofibrinogenemia, evidência de hemofagocitose, hiperferritinemia, atividade diminuída das células NK e aumento do sCD25. Outros achados consistentes são: sintomas meníngeos, adenomegalias, icterícia, edema, aumento da enzimologia hepática, hipoproteinemia etc. O objetivo da terapia para pacientes com SHF é suprimir a inflamação, destruir as células do sistema imunológico. A terapia de indução baseada no protocolo HLH-94 consiste em doses semanais com dexametasona e etoposide. Após a indução, os pacientes que estão em recuperação são desmamados da terapia e aqueles que não estão continuam na terapia como ponte para o TMO. No paciente deste caso, houve resposta favorável com a quimioterapia, que atualmente está em desmame, porém devido a mielofibrose pré-existente, com risco intermediário-alto, tem indicação de TMO alogênico, aguarda doador no Rereme, pois não tem irmãos HLA compatíveis. **Conclusão:** Devido à inespecificidade dos sintomas, o seu diagnóstico requer um elevado grau de suspeição para implantação de terapêutica adequada o mais rapidamente possível, o que é essencial para a sobrevivência dos pacientes. Não foram encontrados relatos na literatura de síndrome hemofagocítica secundária à mielofibrose, pois as neoplasias hematológicas mais envolvidas nesse caso são os linfomas e as leucemias, o que faz deste caso ainda mais raro.

196 VASCULITE CUTÂNEA LEUCOCITOCILÁSTICA APÓS USO DE CEFALOSPORINA: RELATO DE CASO

Filho ASV^a, Leite PHCM^a, Filho JOT^a, Nóbrega LB^a, Filho JHM^a, Silva RLEE^a, Passos TU^a, Luna MA^a, Franca TRS^a, Braga IC^{a,b}

^a Faculdade de Medicina Nova Esperança, João Pessoa, PB, Brasil

^b Hospital Universitário Nova Esperança (HUNE), João Pessoa, PB, Brasil

Introdução: A vasculite leucocitoclástica ou por hipersensibilidade é caracterizada por acometimento de vênulas pós-capilares da derme que produzem áreas de infiltração por neutrófilos, ruptura da arquitetura da parede do vaso e necrose fibrinoide secundária à deposição de imunocomplexos, ocorre hipersensibilidade do tipo III. Associa-se a fatores precipitantes, como infecções, uso de fármacos e exposição a alérgenos alimentares. Clinicamente apresenta curso autolimitado e fase inicial caracterizada por lesões urticadas, seguida de púrpuras palpáveis em áreas de maior pressão hidrostática, pode estar associada à

artralgia, febre e mialgia. A terapia consiste em uso de corticoides tópicos e anti-histamínicos, se doença limitada à pele, e imunossuppressores, se acometimento sistêmico, embora colchicina e dapsona sejam as drogas de primeira linha. **Objetivo:** Relatar um caso de vasculite leucocitoclástica, relevante por apresentar associação com doenças crônicas e neoplasias ainda não diagnosticadas. **Material e métodos:** Revisão do prontuário, entrevista, registro fotográfico dos métodos diagnósticos aos quais o paciente foi submetido e revisão da literatura. **Resultados:** CSN, 56 anos, masculino, pardo, casado, aposentado, natural e procedente de João Pessoa (PB). Admitido em hospital universitário para cirurgia cardíaca de troca valvar devido à estenose mitral moderada e sintomática. Após alta hospitalar, retornou ao serviço no 25º dia pós-operatório com quadro clínico de infecção da ferida operatória, posteriormente confirmada por cultura de secreção, iniciou uso de ceftriaxona. Cerca de 24 horas após o início da terapia, apresentou púrpulas difusas, pruriginosas e ascendentes em membros inferiores, que evoluíram rapidamente para púrpuras palpáveis. Relatou também artralgia e mialgia, como sintomas associados, e alergia à dipirona e ao ácido acetilsalicílico. Exames laboratoriais revelaram hemograma com monocitose (900/mm³), linfopenia (890/mm³), aumento da VHS (97 mm) e consumo de complemento, com plaquetometria normal. Trocou-se, então, o esquema antibiótico para ciprofloxacino e clindamicina, com melhora progressiva do quadro clínico e infeccioso. Com a suspeita clínica de vasculite leucocitoclástica, para a estabilização das lesões cutâneas, iniciou-se prednisona em dose imunossupressora, hidroxizina 75 mg/dia, dexametasona 1% tópico e loção hidratante corporal, apresentou boa resposta. **Discussão:** Uma vez suspeitado o diagnóstico de vasculite, além de anamnese e exame físico completos, é necessário, para o diagnóstico definitivo, fazer biópsia cutânea dentro de 24-48h do surgimento das lesões. Os achados histopatológicos que indicam vasculite leucocitoclástica revelam venulite ou arteriolite neutrofilica com leucocitoclasia – debris de núcleos de neutrófilos. No caso relatado, a suspeita inicial, a partir do surgimento das lesões cutâneas após uso de uma cefalosporina, foi corroborada pela melhora do quadro clínico após a suspensão da droga e o início das terapias imunossupressora e dermatológica. **Conclusão:** A vasculite leucocitoclástica está associada a enfermidades de natureza infecciosa, medicamentosa e neoplásica, como hepatites, linfomas e leucemias. Logo, após o diagnóstico dessa vasculite, a busca de sua etiologia se faz necessária, a fim de investigar possíveis doenças sistêmicas ocultas e permitir a abordagem delas.

197 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS ESPECÍFICAS E NÃO ESPECÍFICAS EM PACIENTES ACOMPANHADOS NO AMBULATÓRIO DE HTLV-I/II DO CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO ESTADO DO CEARÁ

Filho FET^a, Silva HF^{b,c}, Gomes FVBAF^b, Pontes IL^a, Souza GPMAE^a, Catarina PEM^a, Sousa DU^a, Gadelha RS^a, Sousa LL^a, Britto DG^a

^a Universidade Estadual do Ceará (UECE), Fortaleza, CE, Brasil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (Hemoce), Fortaleza, CE, Brasil

^c Hospital Geral Dr. César Cals de Oliveira, Fortaleza, CE, Brasil

Objetivo: Descrever as manifestações clínicas associadas ao HTLV e não associadas nos pacientes acompanhados no ambulatório de HTLV do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado do Ceará. **Material e métodos:** Estudo transversal de caráter descritivo. Consideram-se manifestações clínicas específicas do HTLV-I/II: mielopatia associada ao HTLV/paraparesia espástica tropical e leucemia/linfoma de células T maduras; consideram-se manifestações clínicas não específicas outras quaisquer que não as supracitadas. **Resultados:** Clinicamente, 14% dos pacientes apresentaram manifestações específicas de HTLV-I/II, 12% pela presença de mielopatia associada ao HTLV/paraparesia espástica tropical e 2% pela manifestação de leucemia/linfoma de células T maduras. Além disso, 52% dos pacientes apresentaram alguma manifestação neuropsiquiátrica associada à infecção pelo HTLV, apesar de não específicas, todavia não se pode correlacionar estatisticamente o tipo de HTLV com a maior incidência dessas manifestações (OR de 1 e p-valor de 0,5). **Discussão:** O HTLV é um vírus linfotrópico que tem a capacidade de desorganizar a resposta imune do hospedeiro através da alteração das células T de memória com inserção de seu material genético no DNA. Essa alteração propicia o surgimento e a expansão de células autorreativas que podem causar dano imune ou instabilidade genética, com posterior oncogênese. Cerca de 3%-5% dos pacientes

com HTLV, especialmente o tipo I, vão desenvolver algum tipo de manifestação da doença, seja neoplásica ou imune. No presente estudo, 12% dos pacientes apresentaram mielopatia associada ao HTLV, número que excede o descrito na literatura. Nos países onde a infecção é endêmica, a transmissão vertical, especialmente pelo aleitamento materno, está associada a leucemia/linfoma de células T maduras, doença com elevada gravidade e mortalidade. No estudo, apenas um paciente desenvolveu a doença durante o acompanhamento. As manifestações neuropsiquiátricas são descritas, mas não há estudo amplo com a definição de quais manifestações foram mais frequentes nem sua caracterização adequada. No presente estudo, 52% dos pacientes apresentaram manifestações neuropsiquiátricas, além da paraparesia espástica tropical, como depressão, ansiedade, dormência em membros inferiores etc. A elevada prevalência nesse grupo de pacientes demonstra a necessidade de mais estudos que definam melhor os tipos de manifestações às quais os pacientes com HTLV podem estar sujeitos. **Conclusão:** Dos pacientes com HTLV-I/II, 52% tinham alguma manifestação neuropsiquiátrica durante o acompanhamento no ambulatório; 12% apresentavam mielopatia associada ao HTLV e 2% desenvolveram leucemia/linfoma de células T maduras, ambos em pacientes com HTLV-I.

198 DOENÇA DE KIKUCHI-FUJIMOTO: SÉRIE DE SETE CASOS E REVISÃO DE LITERATURA

Loss SR, Carvalho LM, Langhi MM, Cavalcante EM, Bachour P, Filho JPZ, Bordin JO, Baiocchi OC

Hospital Alemão Oswaldo Cruz, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A doença de Kikuchi-Fukimoto (DKF), ou linfadenite histiocítica necrosante, é benigna, idiopática, autolimitada e rara, principalmente no Ocidente. É caracterizada por linfadenopatia cervical unilateral e febre em jovens, sobretudo mulheres. O diagnóstico é feito por biópsia de linfonodo, a mais recomendada é a excisão para melhor diagnóstico diferencial que inclui doenças infecciosas, autoimunes e linfoproliferativas. **Objetivo:** Descrever sete casos de DKF em pacientes atendidos em dois hospitais na cidade de São Paulo entre abril de 2015 e julho de 2017. **Relato dos casos:** Caso 1: Masculino, 23 anos, febre, dor e adenomegalia cervical esquerda havia um mês. Biópsia de ganglio foi compatível com DKF e foi tratado com corticoide, evoluiu com melhora. Caso 2: Feminino, 21 anos, febre, sudorese noturna, fadiga e adenomegalia cervical esquerda dolorosa havia duas semanas. Biópsia de linfonodo foi condizente com DKF. Tratada com corticoide, evoluiu com resolução do quadro. Caso 3: Feminino, 18 anos, febre, sudorese noturna, fadiga e aumento doloroso dos gânglios cervicais à direita. Biópsia foi compatível com DKF e tratada com corticoide. No entanto, evoluiu com recidiva, necessitou de novo tratamento e, desde então, está em remissão. Caso 4: Feminino, 28 anos, ascendência japonesa, febre e aumento doloroso dos gânglios retroauriculares à direita. Biópsia de linfonodo detectou DKF, foi tratada com corticoide com melhora completa. Caso 5: Feminino, 21 anos, febre, fadiga e aumento doloroso dos gânglios supra e infraclaviculares esquerdo. DKF diagnosticada por biópsia de linfonodo e tratada com corticoide, evoluiu com resolução de sintomas. Caso 6: Masculino, 28 anos, febre, fadiga e aumento de gânglios cervical e supraclavicular à direita havia 20 dias. DKF diagnosticada por biópsia e tratado com corticoide, evoluiu com resposta completa. Um ano depois, recidivou com necessidade de corticoide, entrou novamente em remissão. Caso 7: Feminino, 18 anos, ascendência japonesa, febre e aumento doloroso do ganglio cervical esquerdo havia 30 dias. Biópsia de linfonodo foi condizente com DKF. Foi tratada com corticoide e mantém-se em remissão. **Discussão:** DKF é uma doença mais prevalente na Ásia que acomete predominantemente mulheres jovens, epidemiologia semelhante à nossa. A apresentação mais comum (febre e linfadenopatia dolorosa cervical unilateral) também foi observada em todos os casos. No entanto, outros sintomas podem ser encontrados, como sudorese noturna (2/7) e artralgia (1/7). É importante descartar doenças infecciosas, autoimunes e neoplásicas por meio de biópsia excisional do ganglio, considerado padrão-ouro. A análise histológica mostra focos necróticos paracorticais com predomínio de histiócitos e linfócitos, ausência de neutrófilos e reação granulomatosa na margem das áreas necróticas. Não há tratamento específico e é geralmente autolimitada. Pacientes com sintomas intensos são tratados com corticoide, assim como todos os citados. É relatada taxa de recorrência de 3 a 4%, como em dois dos pacientes. Nesses casos, corticoide também é indicado. **Conclusão:** DKF é benigna, extremamente rara, mais comum no

Oriente, mas deve ser lembrada no Brasil pela nossa miscigenação; caracterizada por linfadenopatia cervical e febre. A histopatologia do ganglio é fundamental para diferenciá-la de outras condições mais graves, por isso é importante a biópsia excisional para o diagnóstico diferencial. Esta coletânea de casos é a maior já registrada no Brasil.

199 SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICA EM PACIENTE COM LEISHMANIOSE

Santos MNFD, Lusvarghi JGM, Tedde BEL, Moura MMD, Santos TCFD, Krahl EM, Manca CC, Filho JAB, Buka ML

Hospital de Base de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto, SP, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de síndrome hemofagocítica em paciente com leishmaniose do Hospital de Base de São José do Rio Preto. **Material e métodos:** Os dados foram obtidos retrospectivamente de forma sistemática por meio de entrevista, registro fotográfico e revisão do prontuário, após autorização prévia do paciente. **Relato de caso:** Masculino, 27 anos, sem comorbidades prévias. Apresentava queixa de tosse seca, febre aferida de 39 a 40°C, astenia, epistaxe e perda ponderal de 15 quilos em 30 dias. Ao exame físico apresentava-se emagrecido, descorado e baço palpável ao exame abdominal, sem demais achados relevantes. Previamente, havia feito uso de antibioticoterapia, prescrita em outro serviço, sem melhora clínica. Feitos exames de rastreamento infeccioso, com radiografia de tórax, hemoculturas, urina I e urocultura, sem alterações. O hemograma evidenciava leucócitos 570/mm³, hemoglobina de 8,3 g/dL, plaquetas 25000/mm³, desidrogenase láctica 1.381 U/L, ferritina 46.058 U/L, sorologia para HIV, hepatite B e C negativas. Aguardava sorologia para leishmaniose. O mielograma apresentava medula óssea hiper celular com desvio maturativo e imagens de atividade macrofágica, com ausência de leishmanias. A ultrassonografia de abdome total evidenciava esplenomegalia com baço de topografia habitual e dimensões aumentadas (volume: 1.187 cm³). Frente ao quadro clínico e laboratorial, aventada hipótese de síndrome hemofagocítica e optou-se por iniciar tratamento com dexametasona 10 mg/m², endovenoso, na primeira e segunda semana associado a etoposídeo 150 mg/m², endovenoso, nos dias 1, 4, 7, 10 e 13. Nesse momento, ainda houve necessidade de suporte transfusional de hemácias e plaquetas. Após a segunda dose de etoposídeo, evoluiu com alteração de transaminases, o que motivou a suspensão. Após o quinto dia de tratamento, obtivemos o resultado positivo da sorologia para leishmaniose. Iniciado tratamento com anfotericina B lipossomal 4 mg/kg/dia por cinco dias. Evoluiu com melhora clínica e recuperação medular parcial após 15 dias de internação. Recebeu alta hospitalar e atualmente mantém seguimento ambulatorial regular com recuperação medular completa. **Discussão:** Síndrome hemofagocítica é causada por ativação imune agressiva. A infecção é um gatilho comum tanto naqueles com uma predisposição genética quanto em casos esporádicos. O pico de incidência ocorre até 18 meses de vida, mas pode ser observada em outras faixas etárias. Os principais critérios diagnósticos observados são: febre, organomegalias, citopenias, hiperferritinemia, DHL elevado e mielograma com hiperatividade macrofágica. O tratamento deve ser de início imediato pelo alto risco de mortalidade. **Conclusão:** A síndrome hemofagocítica é uma patologia grave, que pode ser secundária a infecções e deve ter seu tratamento de início imediato.

200 MÚLTIPLOS DIAGNÓSTICOS HEMATOLÓGICOS: RELATO DE CASO

Emídio RE^a, Chaves MA^a, Silva NAHL^a, Dutra MM^a, Casas PHFDCL^b

^a Serviço de Residência Médica em Hematologia e Hemoterapia do Hospital Luxemburgo, Instituto Mário Penna, Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Instituto Mário Penna, Hospital Luxemburgo, Belo Horizonte, MG, Brasil

Objetivo: Descrever a ocorrência de múltiplos diagnósticos hematológicos em um mesmo paciente. **Material e métodos:** Relato de caso de um paciente, à época com 66 anos, acompanhado desde setembro de 2010 no Serviço de Hematologia do Hospital Luxemburgo. Encaminhado por investigação de plaquetopenia grave (< 20.000) e linfadenomegalias. Teve diagnóstico em setembro de 2010 de linfoma de Hodgkin clássico, tipo esclerose nodular, estágio IIIB. Teve resposta completa do linfoma, porém persistiu com a baixa de plaquetas, apesar da melhora com o tratamento (aproximadamente 90.000). Evoluiu com plaquetopenia progressiva (basal de 15.000 a 20.000) e monocitoses transitórias

após um ano de acompanhamento. **Resultados:** Em março de 2017, então com 73 anos, evoluiu com dor lombar baixa e emagrecimento, foi evidenciada lesão expansiva em asa do sacro à esquerda, com lise óssea e obliteração do forame sacral. Após biópsia da lesão, foi evidenciado plasmocitoma IgG/Kappa. Lesões líticas em ilíaco e eletroforese e imunofixação de proteínas séricas confirmaram o diagnóstico de mieloma múltiplo. Em março de 2018, após queda do sofá com sangramento muscular importante, foi diagnosticado com hemofilia adquirida, com a evidência de inibidor do fator VIII (FVIII). **Discussão:** A hematologia é uma área da medicina de diagnósticos de pouca incidência comparada com as demais, que contemplam doenças benignas e malignas. De um modo geral, acredita-se que o desenvolvimento de uma ou várias neoplasias num determinado indivíduo resulte do conjunto de fatores de ordem genética, imunológica e ambiental. Ainda não se sabe exatamente o que causa a maioria das neoplasias hematológicas, no entanto sabe-se que determinadas alterações no DNA podem tornar as células hematopoiéticas cancerígenas. A própria quimioterapia traz o risco inerente de desenvolver uma segunda neoplasia, seja pelo mecanismo de ação dos quimioterápicos ou pela imunossupressão decorrente do tratamento. O termo neoplasia primária múltipla é definido como o aparecimento de uma segunda neoplasia com linhagem celular e sítio diferentes da primeira. Os critérios definidos por Warren e Gates em 1932 determinam que elas devem ser comprovadas por histologia, estar em locais anatomicamente distintos e excluir a possibilidade de que a segunda seja metástase da primeira. Muitas vezes é resultado de anomalias genéticas de genes supressores tumorais, como o p53, que codifica uma fosfoproteína nuclear que desempenha um papel importante no controle do ciclo celular, no reparo do DNA e na indução da apoptose. No paciente em questão, não foram identificadas anomalias no braço curto do cromossomo 17 por cariótipo de banda G e não temos em nosso serviço a pesquisa por metodologia Fish. Hemofilia A adquirida é uma desordem hemorrágica incomum causada pelo desenvolvimento de autoanticorpos policlonais da subclasse IgG 4 contra o FVIII. Cerca de metade dos casos de hemofilia adquirida está relacionada com patologia subjacente, como doenças autoimunes (notadamente lúpus eritematoso sistêmico), doenças virais, doenças malignas (particularmente doenças linfoproliferativas e mieloma múltiplo) e gravidez, cerca de metade dos casos é idiopática. **Conclusão:** Muitos dos diagnósticos hematológicos são raros na população em geral, são ainda mais raras as ocorrências múltiplas em um mesmo indivíduo, porém devemos sempre estar atentos às possibilidades diagnósticas, visto que não são situações excludentes.

201 SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICA SECUNDÁRIA À INFECÇÃO POR HISTOPLASMA: RELATO DE CASO

Loss SR, Langhi MM, Carvalho LM, Cavalcante EM, Bachour P, Filho JPZ, Bordin JO, Baiocchi OC

Hospital Alemão Oswaldo Cruz, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A síndrome hemofagocítica (SHF) é rara, subdiagnosticada, potencialmente fatal e caracterizada por hiperativação do sistema imune, marcada por sinais e sintomas decorrentes de intensa inflamação sistêmica. Em sua forma primária, é predominantemente pediátrica; na secundária, associa-se a algumas doenças, tais como reumatológicas, infecções, neoplasias hematológicas e imunodeficiências, é mais encontrada em adultos. O diagnóstico é difícil, particularmente em contexto de cuidados intensivos, a sua identificação é crucial, uma vez que a estratégia terapêutica é diferente da usada nas situações de falência de múltiplos órgãos. Por isso, o início precoce do tratamento é determinante no prognóstico do paciente. **Relato de caso:** Mulher de 51 anos, com antecedente de retocolite ulcerativa em uso de imunossuppressores, apresentou história de febre havia três meses, diária e mais intensa havia um mês. Introduzida antibioticoterapia de amplo espectro, evoluiu com enterorragia e manutenção de febre diária. Exames evidenciaram neutropenia, plaquetopenia, hipofibrinogenemia, TP e TTPA alargados, hiperferritinemia importante (143.069) e figuras de hemofagocitose no mielograma. Feita hipótese de SHF e iniciado tratamento com corticoide, imunoglobulina e etoposídeo. Porém, mantinha enterorragia diária em suporte transfusional, evoluiu com sangramento intracraniano seguido de morte encefálica. Um mês após o óbito, recebido resultado de hemocultura com crescimento de *Histoplasma capsulatum*. **Discussão:** A SHF secundária ocorre por uma desregulação imune desencadeada por neoplasia (especialmente hematológica), do-

enças autoimunes ou por um gatilho infeccioso de origem bacteriana, viral, fúngica ou parasitária. Dentro das infecções, o agente mais frequentemente associado é o vírus Epstein-Barr. No presente caso, o fator desencadeante foi o *Histoplasma capsulatum*, encontrado na hemocultura dessa paciente imunocomprometida. Trata-se de microrganismo raramente envolvido nessa síndrome, descrito geralmente em associação com imunossupressão por HIV. Pela inexistência de sintomas ou sinais específicos, o diagnóstico da SHF pode ser desafiador. Em 2007, a Histiocyte Society publicou os critérios usados no estudo HLH-2004 que incluem a identificação de mutações genéticas associadas à SHF ou cinco dos oito seguintes critérios: febre, esplenomegalia, citopenias, hipertrigliceridemia ou hipofibrinogenemia, evidência de hemofagocitose na medula óssea, hiperferritinemia, atividade diminuída das células NK e aumento do sCD25 – cinco deles presentes em nossa paciente. O tratamento pressupõe a interrupção do fator desencadeante e o controle do sistema imune desregulado. A corticoterapia associada à imunoglobulina é a base da terapêutica, usam-se adicionalmente protocolos baseados em etoposídeo (HLH-2004), como foi feito no caso relatado. O tratamento específico para histoplasmose não foi instituído, pois o resultado veio somente após o óbito da paciente. **Conclusão:** O caso de SHF apresentado ilustra uma entidade rara, porém real e provavelmente subdiagnosticada, que pode ser desencadeada por múltiplos estímulos, resultar em achados poucos específicos e de apresentação polimórfica, constitui-se, assim, um diagnóstico desafiador. Seu reconhecimento precoce é fundamental para que as intervenções terapêuticas sejam adotadas prontamente e culminem em um desfecho clínico favorável.

202 LINFO-HISTIOCITOSE HEMOFAGOCÍTICA EM GESTANTE COM PANCITOPENIA E MICOBACTERIOSE DISSEMINADA: IMPORTÂNCIA DOS CRITÉRIOS CLÍNICOS NA AUSÊNCIA DE HEMOFAGOCITOSE

Saraiva CMA, Lamônica A, Pagnano KBB, Delamain MT, Oliveira GB, Rotta TD, Freitas LLL, Hayakawa GGY, Duarte BKL

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

Objetivo: Linfo-histiocitose hemofagocítica (HLH) é um estado hiperinflamatório caracterizado por febre, hepatoesplenomegalia e pancitopenia. Pode ocorrer de forma primária, geralmente associada a imunodeficiências congênitas, ou secundárias, comumente desencadeadas por infecções, neoplasias ou autoimunidade. No âmbito anatomopatológico, a infiltração histiocítica difusa com fagocitose de células hematopoiéticas é quase universal, embora não necessária para o diagnóstico. Apresentamos um caso de pancitopenia secundária a micobacteriose atípica em uma gestante, sem achado de hemofagocitose, com evolução letal e posterior documentação histopatológica em necropsia. **Resultados:** Mulher de 31 anos, tercgesta de 21 semanas e cinco dias, com febre e tosse seca havia 10 dias. Ao exame físico, apresentava apenas hepatoesplenomegalia discretas. O hemograma da admissão mostrava hemoglobina 9,3 g/dL e 1.670 leucócitos/mL, 30 linfócitos, 940 neutrófilos e 580 bastões, com plaquetometria normal. Mielograma e biópsia de medula óssea (feitos em duas ocasiões) sem infiltração neoplásica ou figuras de hemofagocitose, mas sugeriram granuloma em formação. Investigação laboratorial negativa para autoimunidade, teve como alterações significativas hiperferritinemia e hipertrigliceridemia. Triagem infecciosa negativa para CMV, EBV, HIV, hepatites virais, toxoplasmose ou *Leishmania*. Ressonância magnética de tórax e abdome sem tumorações. Após duas semanas de internação, hemoculturas e mielocultura tiveram crescimento de *Mycobacterium kansasii*. Nesse período, houve pioria das citopenias e da hepatoesplenomegalia, com colestase. Havia critérios clínicos para HLH, tanto pelo HLH-2004 quanto pelo H-Score, mas sem achados histológicos. O quadro foi considerado secundário à micobacteriose disseminada e optou-se por associar corticoide sistêmico ao tratamento. A paciente evoluiu para parto prematuro às 24 semanas e cinco dias de gestação, com nascimento de feto vivo, mas permaneceu grave. Diante da pioria após o parto e quatro semanas de tratamento para micobacteriose, optou-se por intensificar a imunossupressão com etoposídeo, segundo o protocolo HLH-2004, associado à infusão de imunoglobulina humana, na dose de 2 g/kg. Permaneceu febril e pancitopênica, evoluiu com insuficiência renal e respiratória, choque refratário e óbito. À necropsia, observada hemofagocitose na medula óssea. **Discussão:** A ocorrência de HLH na gestação é rara, são identificados 20 relatos dessa associação, com cau-

sa secundária definida em 80% dos casos. Contrariamente ao aqui descrito, 90% das gestantes responderam ao tratamento da doença desencadeante ou ao parto. A refratariedade e o achado de hipogamaglobulinemia em exames prévios da paciente nos fazem aventar a hipótese de HLH primária sobreposta à micobacteriose atípica. Enfatizamos a necessidade de imunossupressão, preferencialmente com etoposídeo, como evidenciado por estudos recentes. Outro aspecto significativo do caso é a não obrigatoriedade de figuras de hemofagocitose para o diagnóstico. Destacamos esse ponto, dado o atraso que pode haver para o tratamento em virtude da sua ausência. **Conclusão:** HLH é grave e frequentemente fatal, deve ser considerada em indivíduos com critérios clínicos para ela, independentemente do achado de figuras de hemofagocitose. Diante da suspeita, o início precoce de esquema imunossupressor, idealmente contendo etoposídeo, é fundamental para o sucesso terapêutico.

203 HISTOPLASMOSE DISSEMINADA COM PRESENÇA DE FUNGOS INTRACELULARES EM LEUCÓCITOS DO SANGUE PERIFÉRICO: RELATO DE CASO

Paniz C, Carvalho JAM, Santos ERD, Pereira KN

Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM), Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brasil

Introdução: A histoplasmoze é uma doença oportunista causada pelo fungo dimórfico *Histoplasma capsulatum*. Em pacientes imunocomprometidos, o *H. capsulatum* pode invadir a corrente sanguínea, se espalhar por outros órgãos e tecidos e levar à histoplasmoze disseminada, uma doença fatal em pacientes não tratados. O diagnóstico de histoplasmoze é feito por meio da detecção do *H. capsulatum* em amostras do trato respiratório, sangue, líquor, entre outras. **Relato de caso:** Paciente, feminino, 31 anos, com diagnóstico de HIV havia um ano, sem tratamento. Dia 1: Internada no Hospital Universitário de Santa Maria com queixas de astenia, fraqueza, emagrecimento e febre (38-40°C) havia quatro meses e sudorese noturna. Apresentava candidíase oral e episódios de diarreias havia três meses. Taquicárdica e hipotensa, com hemoglobina (Hb) de 4,7 g/dL. Sangramento vaginal havia três dias. Ao exame físico, emagrecida, caquética lúcida, eupneica, mucosas descoradas, desidratada e com adenopatia cervical. Nos exames de imagens apresentou edemas generalizados, ascite, derrame pleural bilateral com pneumonia bacteriana em ambos os pulmões, hepatomegalia e atrofia cerebral. Dia 2: Evoluiu com hipotermia e taquicardia, sangramento vaginal e melena. Hb de 3,9 g/dL, plaquetas (PLT) 46 mil/mm³. Iniciou tratamento com ceftriaxona 2 g, 1x/dia. Não aceitou tomar fluconazol. Recebeu transfusão de PLT, plasma fresco e hemácias de 8/8h. Dia 3: Evoluiu com edema agudo de pulmão e foi entubada. Furosemida de 6/6h. Dia 4: Entubada, passou a receber midazolam 5 mL/h e fentanil 5 mL/h. Dia 5: Episódios de taquicardia com picos febris de 38-39°C, enquanto persistiam o sangramento e o edema nos membros inferiores. Substituição de ceftriaxona por piperacilina + tazobactam (4 g/0,5 g), de 8/8h. Nesse dia, apresentou hemograma com Hb de 9,5 g/dL, PLT 45 mil/mm³, leucócitos 3.370/mm³ (20% mielócitos, 18% metamielócitos, 47% bastonetes, 11% segmentados e 4% linfócitos; 115 eritroblastos/100 leucócitos). Foram observados diversos elementos fúngicos intracelulares em neutrófilos. Esses elementos fúngicos estavam presentes também nos hemogramas feitos nos dois dias posteriores e se caracterizavam por células ovais com um halo refringente ao redor sugestivas de *H. capsulatum*. O diagnóstico foi confirmado com o isolamento do microrganismo na cultura micológica de sangue. **Discussão:** A histoplasmoze tem uma apresentação clínica muito heterogênea, varia de síndromes respiratórias leves e autolimitadas a formas disseminadas com alta taxa de letalidade. Em imunocomprometidos, o déficit na imunidade celular pode levar à disseminação de fungos, envolvimento maciço de órgãos e doença sistêmica grave, a qual é geralmente diagnosticada na fase tardia da infecção pelo HIV. Este relato de caso versa sobre um quadro clínico de uma paciente imunocomprometida, a qual apresentou pioria do quadro geral sem uma etiologia bem definida, mesmo após os exames de imagem. Inicialmente pensou-se tratar-se de uma pneumonia bacteriana juntamente com quadro hemorrágico. A partir do relato da presença de elementos leveduriformes no hemograma da paciente, foi possível a sugestão de infecção fúngica disseminada, a qual foi posteriormente confirmada por exames micológicos. **Conclusão:** A observação de elementos fúngicos na distensão sanguínea quando do hemo-

grama pode ser importante para auxiliar e direcionar o diagnóstico microbiológico da histoplasmoze disseminada.

204 LINFOCITOSE TRANSIENTE INDUZIDA POR ESTRESSE

Massa M, Soares AP, Mourad SC, Campos LTB, Oliveira LAM, Belingieri JC

Grupo Fleury, Brasil

Introdução: Os linfócitos são leucócitos que participam dos processos que envolvem a imunidade humoral e celular. Essas células permeiam os tecidos sanguíneo e linfático e são divididas em linfócitos T, B e natural killer (NK). A linfocitose se caracteriza como um aumento no número de linfócitos circulantes e é definida por meio do hemograma com uma contagem absoluta de linfócitos superior a 5.000 células/mm³ de sangue. O aumento do número absoluto de linfócitos por milímetro cúbico de sangue pode estar associado a uma resposta reacional a infecções ou a doenças linfoproliferativas agudas, essas caracterizadas pela linfocitose clonal. Outra condição que leva a um aumento na contagem absoluta de linfócitos na corrente sanguínea é o estresse. Conhecida como linfocitose transitente induzida por estresse, essa condição tem sido identificada como causa comum de linfocitose em pacientes de urgências hospitalares, em situações de traumas, cirurgias, insuficiência cardíaca aguda, choque séptico, infarto agudo do miocárdio, crise algica em pacientes com anemia falciforme ou estado de mal epilético. Relatos evidenciam que tal linfocitose pode sugerir diagnóstico falso de doença linfoproliferativa. O aumento da contagem de linfócitos ocorre imediatamente após o evento estressante e se inicia devido a uma descarga de catecolaminas que causa uma rápida mobilização de linfócitos por um curto período, em seguida a contagem de linfócitos diminui e ocorre um aumento no número de granulócitos, o que acarreta a linfocitose transitente. **Objetivo:** Relatar casos de linfocitose transitente induzida por estresse em pacientes que apresentam quadros de infarto agudo do miocárdio (IAM). **Materiais e métodos:** Amostras de sangue total humano, coletadas em tubo com EDTA, processadas em analisador hematológico XN-3000, análise morfológica feita por meio da leitura de esfregaço sanguíneo, confeccionado e corado em equipamento automatizado SP-10. **Resultado:** Pacientes ASC e AAGA, ambas do sexo feminino, de 50 e 65 anos, respectivamente. Apresentaram em seus hemogramas uma contagem de linfócitos no sangue periférico acima de 5.000 células/mm³, o que caracterizou linfocitose. Essas amostras foram então submetidas a análise morfológica por meio de esfregaço sanguíneo, na qual foi confirmada a linfocitose, sem alterações celulares sugestivas de doenças linfoproliferativas ou de linfocitose reacional a infecções. Ao analisar os outros exames solicitados dessas pacientes, foi verificado que tinham significante alteração nas enzimas cardíacas, o que caracterizava um quadro de IAM. Algumas horas após, um novo hemograma foi coletado e evidenciou uma queda na contagem de linfócitos e aumento na contagem de granulócitos, o que caracterizou uma linfocitose transitente. **Conclusão:** Os casos relatados neste trabalho apresentam características de linfocitose transitente induzida por estresse em situação clínica específica (infarto agudo do miocárdio). Pelo fato de essa condição apresentar uma discrepância entre as contagens de linfócitos e granulócitos nos pacientes em curto intervalo, isso pode gerar um questionamento quanto à fidelidade dos resultados por parte dos médicos assistentes. O reconhecimento dessa situação é importante para o médico assistente e para o analista de laboratório e evita dúvidas a respeito da correção do resultado.

205 OXIDAÇÃO DA DIHIDRORODAMINA: UM TESTE CONFIÁVEL PARA O RASTREAMENTO DA DOENÇA GRANULOMATOSA CRÔNICA?

Silva RG, Daniel DC, Muramoto FJ, Chereghini AT, Silva MCA, Maekawa YH, Goncalves MV, Andrade LEC, Sandes AF, Perazzio SF

Grupo Fleury, Brasil

Introdução: A doença granulomatosa crônica (DGC) é uma rara deficiência de fagócitos (1:250 mil pessoas), caracterizada por defeitos monogênicos com perda de função de uma das cinco subunidades da nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato oxidase, impede, por conseguinte, a produção de derivados reativos do oxigênio. O rastreamento da DGC pode ser feito semiquantitativamente por meio do teste de oxidação da dihidrorodamina (DHR), cujo resultado, quando altera-

do [índice de oxidação de neutrófilos (ION) < 80], também pode sugerir um padrão de herança genética ligada ao X (ION < 10) ou autossômica recessiva (ION = 10-70). **Objetivo:** Descrever uma coorte retrospectiva composta pelos resultados das amostras coletadas para testes de oxidação da DHR em um grande laboratório clínico de referência de 2007 a 2017, associada aos respectivos dados demográficos e clínicos. **Material e métodos:** Foram submetidos 200 mL de sangue periférico à lise de hemácias. As amostras foram marcadas com DHR, estimuladas com PMA, adquiridas imediatamente em FACS Calibur ou Canto II e analisadas com os softwares Cell Quest ou DIVA, respectivamente, com resultados expressados em intensidade média de fluorescência (IMF). Ao mesmo tempo, amostras sem estímulo foram incubadas sob as mesmas condições para o cálculo do ION (IMF pós-estímulo/IMF sem estímulo). Os dados demográficos e clínicos foram obtidos por meio de busca ativa nos registros médicos e contato telefônico com o médico solicitante. **Resultados:** Foram analisadas no período 1.152 amostras, das quais 594 foram do sexo masculino (mediana da idade/máx-mín = 3/0-78 anos) e 558 do feminino (8/0-81 anos). Das amostras, 1.133 (5/0-81 anos) apresentaram ION = 259/87-1175. Não houve correlação significativa entre ION e idade ($p = 0,91$) ou diferença do ION entre os sexos ($M = 264/90-1175$ vs. $F = 255/11-951$; $p = 0,31$) no grupo de amostras com resultado normal. Nove amostras de pacientes do sexo masculino (1/0-21 anos) apresentaram resultado sugestivo de DGC ligada ao X (ION = 1/1-8,5) e duas de pacientes do sexo feminino (oito e 38 anos) sugeriram a presença de formas autossômicas recessivas (ION = 11 e 52, respectivamente), permitiram claramente a distinção dos casos normais ($p < 0,0001$). Uma amostra de um homem de 68 anos com síndrome mielodisplásica apresentou ION = 1,2. Nove pacientes do sexo feminino (24/3-56 anos) demonstraram ser prováveis portadoras do gene da DGC ligada ao X por meio da presença de duas populações distintas de neutrófilos: uma normal (ION = 228/87-370) e outra deficiente (ION = 5/2-7). **Discussão:** Os resultados apresentados confirmam a boa acurácia do teste de oxidação da DHR para a diferenciação entre casos sugestivos de DGC ou portadoras do gene daqueles considerados normais. No entanto, outras condições também podem cursar com resultados alterados (p. ex.: síndrome mielodisplásica, leucemias mieloides, deficiência de mieloperoxidase, deficiência de glicose 6 fosfato desidrogenase), especialmente em pacientes não pediátricos. Não houve qualquer influência de sexo ou idade no resultado do teste após exclusão dos casos alterados. **Conclusão:** O teste da oxidação da DHR por citometria de fluxo é um método substancial, facilmente reproduzível, e pode ser usado para o rastreamento da DGC.

HEMATOPOESE E CÉLULAS-TRONCO

206 GREEN TEA MODULATES QUIESCENCE/MOBILIZATION OF HEMATOPOIETIC IMMATURE CELLS THROUGH APC/EPCR/PAR-1 AXIS

Torello CO^a, Paula EV^a, Shiraiishi RN^a, Castro TCL^{a,b}, Martins F^a, Via FID^a, Prax MA^a, Queiroz MLS^{a,b}, Saad STO^a

^a Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

^b Departamento de Farmacologia, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

Coordinated arrangement of bone marrow (BM) microenvironment is essential for the maintenance of hematopoietic stem cells and their progenitors (HSPC), and for the continuous supply of peripheral blood (PB) cells. Quiescence and/or mobilization of these cells from the BM into the circulation are tightly regulated, and non-physiological or stress conditions such as infections can accelerate them. Our previous findings showed that green tea (GT) modulates BM, spleen and PB myeloid population (Gr-1⁺ Mac-1⁺) of mice challenged by LPS. We also observed a reduction of the thrombin-antithrombin complex (TAT) and soluble endothelial protein C receptor (sEPCR) levels in the circulation of GT-treated mice. Thrombin has been reported to induce rapid HSPC mobilization through coagulation thrombin/PAR-1 axis, and quiescence is maintained through APC/EPCR/PAR-1 axis (Nat. Med. 2015, 21:1307-17). In this context, our goal was to investigate the effects of GT

treatment in the primitive stem cell Lin Sca-1⁺c-Kit⁺ population (LSK) and mature populations including: T and B lymphocytes, monocytes, granulocytes and erythrocytes (Lin⁺). Expression of PAR-1 and EPCR on these cells and the levels of sEPCR in the BM fluid were also evaluated. The dose 250 mg/kg/body GT was given once every 7 days by oral route (gavage) to mice (n = 6/group) challenged with i.p. injection of 100 µg LPS; controls received vehicle only. After 24 hours, the mice were sacrificed; BM and PB were collected for the assays. LPS injection induced an increase in the circulating LSK without affecting the pool of these cells in the BM. GT treatment prevented LSK recruitment into the PB and did not alter BM LSK percentage. Corroborating these findings, GT also reduced the number of immature progenitors (CFU-C) in PB, evaluated by clonal culture assay. Furthermore, GT did not affect the increased number of Lin⁺ cells and circulating leukocytes (total WBC) induced by LPS injection. We also observed that LPS induced a rapid increase in the number of PB LSK and Lin⁺ cells expressing PAR-1, while reducing BM LSK expressing EPCR. GT did not affect the expression of PAR-1 in both populations, but partially recovered EPCR expression in BM LSK. GT also reduced the increased levels of sEPCR induced by LPS in the BM niche. Taken together, our results demonstrate that GT promotes an effect on the quiescence/mobilization of both the most primitive hematopoietic cells and their progenitors but does not affect mature populations. The reduction of vascular permeability observed in the BM of mice using Evans blue reinforces this action of GT. The effect of GT appears to be dependent on thrombin; although GT did not impact the expression of PAR-1, it modulated EPCR mainly in the medullary microenvironment, with maintenance of barrier integrity and consequent cell quiescence. Moreover, GT seems to have an anti-inflammatory effect possibly triggered by its effect on EPCR.

207 IDENTIFICAÇÃO DOS MECANISMOS DE REGULAÇÃO DAS CÉLULAS NATURAL KILLER PELO FATOR DE TRANSCRIÇÃO C/EBPG (CCAAT/ENHANCER BINDING PROTEIN GAMMA)

Lopes IA^a, Rocha AQA^a, Bianco TM^a, Scheucher PS^a, Tenen DG^b, Alberich-Jorda M^c, Rego EM^a, Figueiredo-Pontes LL^a

^a Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Harvard Stem Cell Institute, Harvard Medical School, Boston, EUA

^c Institute of Molecular Genetics of the Academy of Science of Czech Republic, Praga, República Tcheca

Introdução: Os C/EBP (CCAAT/enhancer-binding proteins) são uma família de fatores de transcrição implicados numa variedade de processos da hematopoese. Entre esses, sabe-se que o C/EBP gama (C/EBPG) está envolvido na maturação funcional de células natural killer (NK). Entretanto, os mediadores dessa regulação não são conhecidos. As células NK são linfócitos com funções efetoras de citotoxicidade e de produção de citocinas, dependentes de um equilíbrio entre a expressão de receptores ativatórios e inibitórios, bem como de receptores de citocinas. As duas funções fazem das células NK importantes componentes da hematopoese. **Objetivo:** Estudar a regulação das células NK pelo C/EBPG. **Material, métodos e resultados:** Usamos células NK isoladas de animais transgênicos knockout (KO) para o C/EBPG e seus controles para analisar sua expressão gênica e função diferencial, com foco nos genes-alvo com potencial para regulação da hematopoese. Para identificar potenciais genes-alvo do C/EBPG, isolamos células NK deficientes para o C/EBPG e controles, por meio de *sorting*, e fizemos a análise de expressão gênica em grande escala. A validação da expressão diferencial dos genes-alvo do C/EBPG foi feita por PCR em tempo real para oito genes diferencialmente expressos na análise de expressão gênica em grande escala, a saber: IL-10, GM-CSF, IFN γ , TNF α , TGF β , TLR4, MYD88 e IRAK4. Os dados referentes à expressão basal e estimulada com IL-2, desses genes em células NK de animais KO para o C/EBPG e seus controles, revelaram uma tendência ao aumento da expressão de Myd88 nos animais KO quando comparados com os controles. Foram verificados os níveis das citocinas IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-17A, TNF e IFN por meio de citometria de fluxo, com o uso do sobrenadante da cultura de NK, observou-se que, após a ativação com IL-2, a produção de IFN mostrou-se diminuída em células NK C/EBPG deficientes em relação aos controles. Para caracterizar as células NK C/EBPG-deficientes, analisamos a sua frequência (células linhagem-/CD3-/NK1.1+) e a expressão dos receptores NKG2D, Ly49D e NKG2A,

não foram observadas diferenças numéricas ou de expressão de receptores. Os subtipos funcionais dessas células foram caracterizados de acordo com a expressão de CD27 e CD11b, que permite identificar as subpopulações de células NK imaturas secretórias, secretórias, citotóxicas e tolerantes. Os animais KO mostraram maior percentagem de células secretórias e redução percentual e numérica de células citotóxicas quando comparadas com as células NK dos controles. Para demonstrar a deficiência funcional fizemos um ensaio de ativação de células. Após a coincubação de esplenócitos totais com células YAC-1, o ensaio de detecção do CD107 revelou que as células dos animais KO para o C/EBPG são cinco vezes menos ativadas do que células NK controles. Ademais, foi feito um ensaio de citotoxicidade por citometria de fluxo com o uso do CTO (*Cell Tracker Orange*) como sonda fluorescente, o qual se incorpora às células-alvo da linhagem YAC-1. Como resultado, para a razão 10:1 NK: células-alvo, as células NK C/EBPG KO foram menos citotóxicas do que as células NK dos controles. **Conclusão:** As células NK de animais transgênicos KO para o C/EBPG têm função deficiente, menor potencial citotóxico e expressão de genes e citocinas alteradas em relação aos seus controles. Os mediadores apontados, em especial, o IFN, são alvos importantes para a regulação da função secretória das células NK.

208 HIV E TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS: DESCRIÇÃO DE SÉRIE DE CASOS E ANÁLISE DE TOXICIDADE

Akamine FM^a, Marcal AJ^a, Bellizze MA^a, Gomes R^a, Collareda R^a, Rangel LCO^b, Valentim MR^b, Garnica M^{a,b}

^a Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil
^b Complexo Hospitalar de Niterói, Niterói, RJ, Brasil

Introdução: Pacientes portadores de HIV apresentam risco aumentado para algumas doenças oncológicas, como alguns tipos de linfomas. Devido à longa sobrevida atingida atualmente, outros tipos de câncer, como o mieloma múltiplo, também têm sido mais diagnosticados. O transplante autólogo de medula óssea (Auto-TMO) é uma etapa importante do tratamento de algumas dessas patologias. **Objetivo:** Descrever uma série de casos de portadores de HIV submetidos a Auto-TMO e comparar a intensidade da toxicidade relacionada ao procedimento em relação a receptores de Auto-TMO não portadores de HIV. **Material e métodos:** A partir de uma coorte de 348 pacientes submetidos a Auto-TMO entre 2012 e 2017 em único centro, foram selecionados pacientes portadores de HIV para a descrição da série de casos. Para a análise de toxicidade, foi feito um estudo tipo caso controle pareado, com o uso como controles receptores de Auto-TMO da mesma coorte pareados por sexo, idade, patologia e tipo de condicionamento. Foram analisados dados de toxicidade hematológica (hemoglobina, plaquetas), hepática (TGO, TGP, bilirrubina total, GGT), renal (creatinina) considerou-se o pior valor do período e foram classificados pelos critérios do NIH CTCAE v.4. Desfechos clínicos, como neutropenia febril, tempo de internação e mortalidade também foram acessados. A análise se restringiu à fase precoce do Auto-TMO. Testes estatísticos usados: teste de Fisher e Mann-Whitney, significância $p < 0,05$. **Resultados:** No período, oito pacientes portadores de HIV foram submetidos a Auto-TMO pelas seguintes patologias: doença de Hodgkin, mieloma múltiplo ($n = 3$; 38%, para ambas) e linfoma não Hodgkin ($n = 2$, 25%). Sete pacientes do sexo masculino e a mediana de idade foi de 45 anos (38–65). A mediana de linfócitos totais pré-condicionamento foi de 594 células/mm³ (180-1.350). Na comparação com o grupo controle pareado não houve diferença estatisticamente significativa nos graus de toxicidade hematopoiética (maior do que G3 em Hb em 25% vs. 57% em casos e controles e G4 em plaquetas em 100% de ambos); hepática (> G1 em TGO, TGP e BT em 0 e 10% em 14% de ambos os grupos), ou renal (maior do que G2 12,5% e 20%, respectivamente). Bacteremia (25% x 20%), tempo de neutropenia (6 x 7 dias, mediana) e tempo de internação (20 x 20,5 dias, mediana) foram semelhantes entre casos e controles. Dois pacientes foram a óbito, ambos no grupo controle. **Conclusão:** Pacientes portadores de HIV foram submetidos a Auto-TMO por indicações diversas e apresentaram toxicidades relacionadas ao procedimento em frequência e intensidade semelhante a pacientes não HIV com idade, sexo e regime de condicionamento semelhantes. Embora a partir de uma casuística pequena, o Auto-TMO parece ser um tratamento seguro para portadores de HIV e doenças onco-hematológicas.

209 HUMAN GLOBIN QUANTIFICATION BY TARGETED PROTEOMICS FOR IN VITRO STUDIES

Ferreira AR^{a,b,c}, Lanfredi GP^{a,b}, Faca VM^{a,b}, Kashima S^{b,c,d}, Covas DT^{a,b,c}

^a Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^b Centro de Terapia Celular (CTC), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^c Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto (FUNDHERP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^d Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto (FCFRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

During the human development, different subsets of hemoglobin chains (globin) are produced and the transition in these patterns are known as globin switching. The hemoglobin identification and its quantification are important parameters for the diagnosis and follow-up of patients with hemoglobinopathies. However, despite the erythroid in vitro differentiation advances, up to date there is no absolute quantification approach that could measure the levels of globin chains throughout this process and evaluate the globin switching over time. Therefore, the tandem mass spectrometry (MS/MS) is an alternative method for the screening of hemoglobinopathies that can unbiasedly detect the human globin chain peptides using a small amount of sample. This investigation aims to characterize and quantify the profile of globin chains in patients with hemoglobinopathies and in erythroid in vitro differentiated cells by selected reaction monitoring (SRM) mass spectrometry. The SRM method with the unique peptides for the human globin chains alpha (α) beta (β), beta mutated chains β^s (c.20A>T, p.E6V) and β^c (c.19G>A, p. E6K), delta (δ), gamma (γ^a and γ^f), epsilon (ϵ), and zeta (ζ) was developed using the open source software Skyline. Blood samples from both patients with hemoglobinopathies and blood donors, with previously known hemoglobin profiles by cation-exchange high-performance liquid chromatography (CE-HPLC), Variant II (Bio-Rad, CA, USA), were diluted and the total protein was quantified, reduced, alkylated, and digested by trypsin. The tryptic peptides were injected in triplicates into the LC-MS/MS Xevo TQs triple quadrupole spectrometer (Waters, MA, USA) coupled with an UPLC I-Class chromatographic system (Waters, MA, USA) with a C18 column and a linear gradient from 5 to 30% over 25 minutes. The detection of prototypic peptides was performed in a scheduled manner using from 3 to 5 transitions per peptide and a 2-minute window of detection. The method was evaluated and refined using blood samples and further used for erythroid differentiation studies. For each peptide, the best transitions, charge, and chromatographic elution time were selected to increase the identification sensibility. The α , δ , and γ chain peptides were identified in the analyzed samples. The method was able to blindly distinguish between samples with normal and mutated beta chains (β^s and β^c) and the heterozygotes such as HbAS and HbSC. Our study presented a targeted proteomics-based approach that could be applied in translational studies as a diagnostic tool for hemoglobinopathies. It also has the potential to be used to monitor globin switching during the in vitro hematopoietic differentiation. Further experiments with heavy labeled peptides must be done to achieve an absolute quantification. **Financial Support:** CTC/FAPESP (2013/08135-2), FAPESP (2017/08057-2; 2016/03809-3), CNPq (465539/2014-9), FUNDHERP, and BNDES.

210 STANDARDIZATION OF MURINE BONE MARROW-DERIVED MESENCHYMAL STEM CELL CULTURE IN VITRO

Pissarra MF^a, Torello CO^a, Saad STO^a, Lazarini M^{a,b}

^a Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

^b Instituto de Ciências Ambientais, Químicas e Farmacêuticas, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brazil

Hematopoietic stem cells are responsible for repopulating the blood system and their quiescence and expansion are tightly controlled by cytokines and direct contact with the bone marrow microenvironment (BMME). Mesenchymal stem cells (MSCs, one of the major components of the BMME) are multipotent cells capable of giving rise to different cell types. Studies have shown that alterations in MSCs are also found in several hematological diseases. However, their role in the pathophysiology is still unclear. Thus, MSC culturing is important to

evaluate their role in the diseases and their potential contribution to therapeutic response. In order to perform such evaluation, we aimed to test different protocols of murine BM-MSC culture and expansion in vitro. **Methods:** Five protocols were tested, which varied in the use of culture media (RPMI, DMEM, IMDM), serum [horse (HS) or bovine (FBS)] and initial cell density. Flow cytometry (FACS) markers were used to confirm lineage purity. **Results:** Protocols 1 (8×10^7 cells/plate, DMEM + 10-20% FBS), 2 (1×10^7 cells/plate, RPMI + 10-20% HS) and 3 (2×10^7 cells/plate, RPMI, 20% HS, 2 uM L-glutamine, 1×10^6 mol/L hydrocortisone) presented fibroblast-like cells; however, the cells were unable to reach confluence in the first passage (protocols 1 and 2) and in the fourth passage (protocol 3). Protocols 4 ($17,5 \times 10^6$ cells/well, DMEM, 10% FBS) and 5 (8×10^7 cells/plate, RPMI, IMDM, 9% FBS, 9% HS, 12 uM L-glutamine) presented cell growing until the sixth passage and CD44+, Sca1+, CD45+, CD31+, CD11b+, Ter119+, by FACS, which indicated contamination, since CD45, CD31, CD11b, Ter119 should be negative. **Discussion and Conclusion:** Bone marrow cells from mice present a high number of macrophages that end up contaminating the culture. Despite the literature presenting an established MSC culture in vitro from human BM, murine MSCs are more difficult to isolate and purify due to their heterogeneity and low percentage in the bone marrow. CEUA-4399-1.

Supported by FAPESP, Cnpq, CAPES.

211 SUPEREXPRESSION DO GENE DA FOSFATIDILINOSITOL-FOSFATO-QUINASE-II-ALFA (PIPKII) E RESPOSTA DOS GENES α , β E γ DAS GLOBINAS HUMANAS

Malimpensa D^a, Faber EW^a, Corat MAF^b, Lana MVG^c, Strauss BE^c, Costa FF^d, Sonati MF^a, Jorge SE^a

^a Laboratório de Hemoglobinopatias, Departamento de Patologia Clínica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^b Centro Multidisciplinar para Investigação Biológica na Área da Ciência em Animais de Laboratório, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^c Laboratório de Vetores Virais, Centro de Investigação Translacional em Oncologia, Instituto do Câncer de São Paulo/LIM 24, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^d Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Introdução: As fosfatidilinositol-fosfato quinases (PIPKins) são enzimas pertencentes à família de lipídeo-quinases cujo domínio catalítico central é funcionalmente caracterizado pelo reconhecimento e fosforilação do fosfatidilinositol (PtdIns) – importante segundo mensageiro em diversas funções celulares, inclusive a expressão gênica. Tais enzimas são classificadas em três subfamílias – PIPKI, PIPKII e PIPKIII (isoformas α , β e γ), de acordo com o sítio preferencial de fosforilação do PtdIns. Responsável pela regulação dos níveis de fosfatidilinositol-4,5-bisfosfato (PI4,5P₂), a PIPKII subtipo α (PIPKII α), está presente em elevadas concentrações nos eritrócitos, muito embora sua função, nesse tipo celular, não esteja elucidada. Entretanto, estudos recentes sugerem uma possível influência dessa enzima na expressão dos genes α , β e γ da hemoglobina humana. **Objetivo:** Superexpressar o referido gene por meio da técnica de CRISPR (do inglês *Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats*) de ativação (CRISPR/dCas9) em células eritroleucêmicas KU812 (que expressa os genes α , β e γ de globinas) e quantificá-las por meio da técnica de PCR quantitativa (qPCR), em complementação a estudo que visou ao *knockdown* do mesmo gene. Adicionalmente, as demais PIPKins também foram avaliadas. **Material e métodos:** O sistema, composto por cinco construtos lentivirais (três RNAs guias e duas construções plasmidiais que continham as sequências de fatores auxiliares de ativação [SAM]), foi transfectado (lipofectamine 3.000) nas células em cultura e amostras de RNA foram quantificadas por qPCR após 24, 48 e 72h da transfecção. A expressão gênica relativa foi normalizada e calculada em relação aos genes endógenos β actina e GAPDH. **Resultados:** As 48 horas pós-transfecção apontaram que o aumento da PIPKII α (64%) levou à redução bastante significativa da expressão de globina β (*fold change* = 0,002) e relevante aumento na expressão de globina γ (*fold change* = 3,2) em relação ao controle negativo não transfectado. A expressão de globina α , por sua vez, sofreu variação entre a redução (*fold change* = 0,8 em 48h pós-transfecção) e o aumento (*fold change* = 1,2 em 24 e 72h pós-transfecção). Todas as demais subfamílias de PIPKins sofreram redução na expressão (24h

pós-transfecção). **Conclusão:** Embora preliminares, os achados aqui apresentados sugerem uma relação entre a expressão do gene da enzima PIPKII α e os genes de globinas, no modelo celular aqui estudado. Tais resultados deverão validados e comparados com a quantificação proteica pela técnica de *Western Blotting* e sua representatividade em células precursoras eritroides CD34+ também deverá ser avaliada.

Apoio financeiro: Fapesp, Cnpq, Capes, Faepex-Unicamp.

212 DESCOBERTA INCIDENTAL DE INFILTRAÇÃO MEDULAR POR ADENOCARCINOMA PROSTÁTICO DURANTE PRÉ-OPERATÓRIO DE LESÃO NASAL

Nascimento MCAD, Mattos ER, Gallucci MC, Barbosa LGR, Garcia MM, Amaru MKG, Arca GL, Santos JS, Sabaini CS, Higashi M

Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brasil

Objetivo: Descrever um caso avançado de adenocarcinoma prostático, com infiltração de medula óssea, diagnosticado devido a quadro de bicitopenia em exames pré-operatórios, para biópsia de lesão nasal. **Material e métodos:** Estudo feito por meio da coleta de dados do prontuário. **Resultados:** JCMPJ, 63 anos, diabético e hipertenso, com quadro de epistaxe havia vários anos, avaliado por ORL, que evidenciou lesões crostosas em septo, porém em exames pré-operatórios, para biópsia dessas lesões, foram evidenciadas anemia e plaquetopenia importantes, foi solicitada avaliação hematológica, com mielograma e biópsia de medula óssea, que revelaram a presença de blocos celulares, sugestivos de adenocarcinoma, que foi confirmado pela biópsia, com PSA total de 551 ng/mL (VR: até 2,5 ng/mL), USG de abdome, compatível com aumento prostático e com linfonodopatas ilíacas externas esquerdas, ademais de tomografias de rastreamento, com nódulo pulmonar e linfonodomegalias mediastinais/hilares, cintilografia óssea com múltiplas lesões osteoblásticas, difusas. O paciente fez biópsia de úlcera septal, que foi compatível com carcinoma espinocelular *in situ*, sem necessidade de terapia adicional. Foi iniciada terapia hormonal com bicalutamida 50 mg ao dia por 10 dias e goserelina 3,6 g SC mensal. No momento está em uso de abiraterona 250 mg (quatro comprimidos diários) e goserelina 3,6 g SC mensal, com último PSA total de 30,75 ng/mL do dia e normalização do hemograma. **Discussão:** O osso é o local predominante do câncer de próstata. Embora as metástases ósseas sejam frequentemente assintomáticas inicialmente, os pacientes podem eventualmente desenvolver dor, fraturas patológicas, compressão medular e hipercalemia. Os achados laboratoriais mais comuns observados em homens com câncer de próstata metastático ósseo são o aumento do nível sérico de PSA, fosfatase alcalina e anemia. O envolvimento ósseo pode ser diagnosticado por modalidades de imagem, como tomografia, ressonância nuclear magnética ou cintilografia óssea, mas o diagnóstico definitivo de metástases depende do exame histopatológico de medula óssea. Quando o câncer de próstata infiltra a medula óssea, a hormonioterapia é provavelmente o tratamento mais eficaz, é o primeiro tratamento, geralmente com um análogo do LHRH ou a orquiectomia. Se isso não responder, outras medidas podem ser usadas, como um antiandrogênio, quimioterapia com docetaxel ou cabazitaxel. Os bisfosfonatos ou o denosumabe também são usados em pacientes com metástase óssea, para reduzir a dor e o crescimento do tumor. A radioterapia é usada para tratar a dor óssea localizada. **Conclusão:** Deve-se estimular o acompanhamento médico frequente e *screening* para câncer de próstata, com consulta médica, exame do toque prostático e dosagem sanguínea de PSA a partir de 40 anos, a fim de evitar o diagnóstico tardio da doença, que diminui as chances de cura, visto que na maioria das vezes tem um curso inicial assintomático. A biópsia de medula óssea constitui o recurso diagnóstico mais importante e indispensável para definir metástase óssea e o tratamento deve focar a doença primária, pois o tecido medular tem grande capacidade de recuperação, pode retornar à completa normalidade após erradicação da doença de base, conforme relatado neste trabalho.

213 COMPARAÇÃO DA CELULARIDADE DA MEDULA ÓSSEA POR BIÓPSIA E ASPIRADO CONCOMITANTES: ANÁLISE DE 616 CASOS

Junior ES, Barroso R, Velloso EDRP, Silveira PA, Suganuma LM, Penteadó RMC, Bezerra AMPS, Pasqualin DC, Villarinho AAR, Guerra JCC

Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo, SP, Brazil

Introdução: A biópsia de medula óssea (BMO) é considerada padrão-ouro para definição da celularidade medular, pois proporciona uma melhor representação do tecido hematopoiético, do estroma e de possível infiltração medular. Entretanto, em algumas situações podem existir limitações para sua feitura, devido ao maior risco de complicações, principalmente hemorrágicas. **Objetivo:** Avaliar a correlação da celularidade estimada pelo aspirado (AMO) e BMO feitos simultaneamente. **Material e métodos:** Análise retrospectiva de AMO e BMO feitos de janeiro de 2017 a junho de 2018, em um único centro hospitalar, por meio de sistema informatizado da medicina diagnóstica. O aspirado medular foi obtido por agulha de Illinois em crista ilíaca posterior, submetido à coloração pancrômica (Rosenfeld) e analisado por dois hematologistas (de uma equipe de seis). A biópsia foi feita com agulha de Jamshidi, o fragmento corado por hematoxilina-eosina e pararreticulina, foi avaliada por dois hematopatólogistas experientes. Por meio dessas técnicas, estimou-se a celularidade como normo, hipo, hiper celular para a idade e não avaliável (NA), foi verificada a concordância ou discordância entre AMO e BMO. Demais parâmetros correlacionados foram gênero, idade, presença de fibrose e conclusão. Foram analisados 616 casos, o gênero de 274 (44,4%) era feminino e os demais (342) (55,6%) masculinos. A idade variou de um a 95 anos (mediana de 56). **Resultados:** Das amostras, 603/616 aparreticulina dados de biópsia de medula óssea para avaliação comparativa; 204/603 (33,8%) foram hiper celulares; 171/603 (28,4%) hipocelulares e 228/603 (37,8%) normocelulares; 294/603 (48,7%) apresentaram discordância da celularidade estipulada. Das amostras hiper celulares (204), 92 (45,1%) foram discordantes com o AMO; das 171 amostras hipocelulares, 74 (43,2%) foram também discordantes. As discordâncias nas amostras hiper celulares distribuíram-se em: hiper/hipo 30/92 (32,6%); hiper/NA 20/92 (21,7%); hiper/normo 42/92 (45,6%). Quanto às hipocelulares: hipo/hiper 15/74 (20,2%), hipo/NA 16/74 (21,6%); hipo/normo 43/74 (58,1%). Quanto à presença de fibrose, dentre as amostras discordantes hiper celulares, 58/92 (63%) apresentaram fibrose de graus 1 a 3. E entre as hipocelulares, 60/74 (81,1%) não apresentaram fibrose. **Discussão:** Nossos dados evidenciaram maior grau de discordância (48,7%) entre as celularidades da BMO e do AMO do que o reportado na literatura (Sabharwal, 1990; Gruppo, 1977), entretanto com maior amostragem. Nesses foi observada discordância entre 30 e 40%, a mistura com o sangue sinusoidal (hemodiluição) e *dry tap* foram os maiores limitantes para determinação da celularidade pelo aspirado. Neste estudo avaliamos a presença de fibrose medular, que foi muito mais frequente no grupo discordante hiper celular (biópsia) e menos frequente no hipocelular, evidenciou-se o papel fundamental da presença/ausência de fibrose na concordância de ambas as técnicas. **Conclusão:** A avaliação da celularidade pelo aspirado, ainda que inferior em relação à biópsia de medula óssea, tem seu papel devido a maior acessibilidade, menor risco e maior rapidez de análise. Essa avaliação muitas vezes é adequada, mas tem limitações principalmente em pacientes com fibrose medular.

LINFOMA DE HODGKIN

214 EOSINOFILIA EXTREMA EM UM PACIENTE COM NEOPLASIA LINFOPROLIFERATIVA EXPRESSORA DE MOLÉCULAS CITOTÓXICAS: LINFOMA HODGKIN COM EXPRESSÃO DE MOLÉCULAS CITOTÓXICAS OU LINFOMA T? – RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA

Pastori MDS, Lamônica A, Almeida NBJA, Schenka AA, Delamain MT, Pagnano KBB, Oliveira GB, Lorand-Metze IGH, Hayakawa GGY, Duarte BKL

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

Introdução: O linfoma Hodgkin (LH) é caracterizado pela presença de células de Reed-Sternberg (RS) em um fundo inflamatório. A linfadenopatia cervical indolor é a principal manifestação clínica. Fenotipicamente, as células RS expressam CD30 e CD15, é rara a presença de marcadores citotóxicos. **Objetivo:** Relatar o caso de um paciente com LH com expressão de moléculas citotóxicas.

Resultados: Paciente de 56 anos, feminina, procurou serviço de urgência por quadro de abdome agudo obstrutivo. Havia 60 dias com queda do estado geral, perda ponderal, inapetência e anasarca. Dos exames clínicos, destaca-se o hemograma, com eosinofilia (Hb: 12,5 g/dL; Ht: 36%; leucócitos 111.730 céls/mm³, 84.000 eosinófilos e plaquetas de 626 mil céls/mm³). A paciente foi submetida à laparotomia exploradora com colectomia parcial, cujo anatomopatológico mostrou lesão tumoral ulcerada que, à microscopia, era caracterizada por perda da arquitetura dos folículos linfóides, com grande infiltração por eosinófilos. Algumas células grandes de perneo, com características de RS, expressavam CD30, com os marcadores CD20, PAX5, CD3 e CD5 negativos. Tal padrão não permitia a exclusão de linfoma não Hodgkin (LNH) T anaplásico. Após o procedimento cirúrgico, a paciente foi encaminhada para nosso serviço, no qual fez PET-CT com hiper captação em linfonodomegalias torácicas e abdominais, mediam até 5,1 cm, maior SUV 19, com presença de congestão pulmonar, ascite e derrame pleural. Foi submetida a tratamento quimioterápico com CHOP, devido à hipótese de LNH-T, com melhora da eosinofilia. Posterior ampliação do painel imuno-histoquímico mostrou expressão adicional de granzima e perforina. Esse dado, aliado à ausência de expressão de marcadores de linfócitos T e à presença de células morfológicamente sugestivas de RS, permitiu o diagnóstico de LH com expressão de grânulos citotóxicos. O esquema quimioterápico foi modificado para ABVD com progressão de doença após dois ciclos, confirmada pelo PET e com pioria da eosinofilia, veio a falecer. A necropsia mostrou presença de tumor abdominal e infiltração pulmonar, com marcação de CD15, CD30, granzima e perforina nos dois órgãos. **Discussão:** O LH clássico é caracterizado por células RS, circundadas por infiltrado inflamatório. Essas células são de origem B, provenientes do centro germinativo, e expressam marcadores característicos, como CD30 e CD15. A presença de moléculas citotóxicas, como granzima B, granzima M, TIA-1 e perforina, está habitualmente associada a linfomas T, é rara no LH. A eosinofilia, apesar de frequentemente associada ao LH (15% dos pacientes ao diagnóstico), raramente excede a contagem de 1.000 eosinófilos/mm³ (< 2%), não há relatos na literatura da associação entre uma eosinofilia tão expressiva e a expressão de moléculas citotóxicas em um paciente com LH. **Conclusão:** O presente relato chama a atenção para o desafio diagnóstico do LH com expressão de moléculas citotóxicas. A apresentação clínica agressiva, predominantemente extranodal e associada à eosinofilia acentuada, favorecia o diagnóstico de um LNH T. Hematologistas e patologistas devem estar atentos para a existência dessa entidade, que deve ser suspeitada sempre que a expressão de grânulos citotóxicos e CD30 não for acompanhada da expressão de marcadores de linfócitos B ou T em células neoplásicas com morfologia sugestiva de células RS.

215 AVALIAÇÃO INICIAL E DIAGNÓSTICO DE LINFOMA DE HODGKIN – UM RELATO DE CASO

Brito TV, Moraes PVB, Velke KR, Aragao JO, Giannini JR, Rocha FL

Hospital Adventista Silvestre, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivo: Relatar o de caso de um paciente de 64 anos, masculino, sem comorbidades, internado no Hospital Adventista Silvestre para investigação de síndrome febril. **Relato de caso:** Paciente apresentava havia um mês febre alta diária associada a calafrios, sudorese noturna e inapetência. Exames laboratoriais sem leucocitose ou anemia, demonstraram apenas PCR discretamente elevado. Ao exame físico, observamos linfonodomegalia em região inguinal direita de consistência fibroelástica, móvel e indolor. Baço aumentado de tamanho, palpável cerca de 4 cm abaixo do rebordo costal esquerdo, também indolor. Feita TC de pescoço, tórax, abdome e pelve que evidenciou hepatoesplenomegalia, linfonodomegalias mediastinais e hilares à direita e múltiplos linfonodos cervicais proeminentes bilateralmente. Paciente foi submetido à biópsia de linfonodo inguinal direito com estudo imuno-histoquímico e aspirado de medula óssea. A biópsia mostrou linfoma de Hodgkin, porém o aspirado não constatou presença de células anômalas. **Discussão:** O linfoma de Hodgkin (LH) corresponde a 10% de todos os linfomas e tem distribuição bimodal – ao redor dos 20-30 anos e por volta dos 50-60. A avaliação inicial do paciente com suspeita de LH deve prover informações para o diagnóstico, prognóstico, estadiamento e tratamento. A maioria dos pacientes se apresenta com linfonodomegalia assintomática. Entretanto, mui-

tas vezes, sinais e sintomas são mais compatíveis com doenças infecciosas do que com doenças neoplásicas. Uma quantidade significativa de pacientes com LH desenvolve sintomas sistêmicos antes mesmo da descoberta da linfadenopatia. Presença de sintomas B, apresentados pelo nosso paciente, corresponde a 20% nos estágios I-II e até 50% em pacientes com doença avançada. A febre é mais evidente à noite e se torna mais severa e frequente com o tempo. Porém, também pode se apresentar de maneira muito similar à febre das doenças infecciosas. O diagnóstico é estabelecido pela biópsia tecidual, preferencialmente do linfonodo. Mcintyre et al. (1987), em um estudo retrospectivo com 613 casos, demonstrou que em apenas 40 casos a biópsia medular revelava infiltração. El-Galaly et al. (2012), em um estudo retrospectivo com 454 casos recém-diagnosticados, demonstrou que a feita de aspirado medular não alterava risco ou a estratégia do tratamento no paciente com linfomas. Exames de imagem são importantes no estadiamento e na escolha da quimioterapia. Embora PET-CT seja considerado o método preferencial para o estadiamento, Rzek et al. (2017) demonstraram em uma análise retrospectiva que TC de corpo todo apresentava excelente sensibilidade, superior a 94%, para o estadiamento e também na resposta ao tratamento, é um método extremamente confiável na avaliação de linfoma. **Conclusão:** Em nosso paciente, a avaliação inicial, que incluiu anamnese detalhada e exame físico minucioso, foi fundamental para a suspeita de linfoma de Hodgkin. Paciente foi submetido à biópsia do linfonodo, foi confirmado o diagnóstico. Após de exames de imagem, foi estadiado pela classificação de Lugano no estágio III. Diante disso, foi iniciado o tratamento AVBD (doxorubicina, bleomicina, vimblastina, dacarbazina), considerado o tratamento padrão, administrado a cada 14 dias, foram propostas 24 semanas de duração do tratamento. Paciente segue em acompanhamento clínico com boa resposta ao tratamento até o momento.

216 DETECÇÃO DE CÉLULAS DE REED-STERNBERG POR CITOMETRIA DE FLUXO E SEU PAPEL NO AUXÍLIO AO DIAGNÓSTICO DE LINFOMA DE HODGKIN

Cardoso CC, Santos-Pirath IM, I-Ching L, Lange BG, Silva JP, Koide GB, Ribeiro AAB, Pereira CHJ, Del-Moral JAG, Santos-Silva MC

Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil

Introdução: O linfoma de Hodgkin (LH) é uma das únicas neoplasias em que as células tumorais representam a minoria da composição celular do tumor (em geral < 1%). Nessa doença, são encontradas células neoplásicas denominadas células de Reed-Sternberg (RS) em um ambiente composto por células inflamatórias. As células RS apresentam grande tamanho, núcleo bilobulado ou multilobulado e citoplasma abundante. Para a confirmação do diagnóstico de LH é necessária a análise histopatológica do linfonodo para avaliação de sua arquitetura tecidual, seguida pela imuno-histoquímica (IHQ), capaz de detectar a presença de células RS, que podem expressar os marcadores CD30, CD15, CD95 e que geralmente não expressam CD45. A imunofenotipagem por citometria de fluxo (CF) não apresentava um papel importante no diagnóstico de LH, era útil apenas para excluir a presença de linfoma não Hodgkin (LNH) e avaliar o componente celular inflamatório. No entanto, na última década, estudos têm proposto que a CF pode detectar também a presença das células RS, de acordo com as características de dispersão de luz e a expressão dos marcadores usados na IHQ. Para isso, deve-se considerar a viabilidade da amostra e a aquisição do maior número possível de células, a fim de se obter uma alta sensibilidade no teste. **Objetivo:** Avaliar o papel da CF no diagnóstico de LH, pela avaliação da presença de células RS e de células inflamatórias presentes no tumor. **Material e métodos:** Avaliou-se o resultado encontrado por CF e IHQ dos últimos cinco casos diagnosticados com LH em um hospital universitário. Os resultados da CF foram coletados do sistema de informação da Divisão de Análises Clínicas e da IHQ, do sistema da anatomia patológica do mesmo hospital. **Resultados:** Foram avaliadas cinco amostras de biópsias de linfonodo. Em todos os casos, por CF, foi excluída a presença de LNH-B pela observação de linfócitos B policlonais após avaliação da relação kappa/lambda. Além disso, em todos os casos, foi observado um predomínio de linfócitos T, especialmente TCD4+, com uma relação média de TCD4+/TCD8+ igual a 6,9 e mediana de 3,8 (intervalo de 2,4 a 16,9). Para a detecção da presença de células RS por CF, foram usados anticorpos monoclonais específicos adicionados a dois tubos com a amo-

tra e foram salvos 2.369.960 eventos (mediana) por tubo (intervalo de 920.350 a 3.662.080). A análise por CF detectou a presença de 0,01% a 0,4% de células de grande tamanho e alta complexidade interna, com expressão ausente ou fraca de CD45 e expressão de CD15, CD30, CD71 e CD95 (com variações entre os casos). O diagnóstico de LH foi confirmado pela IHQ em todas as cinco amostras. Desses, dois casos se tratavam de recidiva. **Discussão:** Os resultados encontrados corroboram aqueles publicados nos estudos que sugerem que a CF pode auxiliar no diagnóstico de LH. Uma das vantagens da CF é a rapidez em liberar os resultados, o que pode ser útil para direcionar a avaliação IHQ. No entanto, diferentemente da IHQ, a CF avalia células viáveis e requer biópsias com elevada viabilidade e celularidade, a fim de salvar um grande número de células totais e, assim, detectar as células RS. **Conclusão:** A análise dos cinco casos supracitados sugere que a CF tem um papel importante no diagnóstico de LH, por ser capaz de identificar as células RS, presentes em pequenas quantidades no tumor, e avaliar as células do componente inflamatório, quando bem padronizada.

217 POLINEUROPATIA DESMIELINIZANTE SECUNDÁRIA AO USO DE BRENTUXIMAB VEDOTIN EM PACIENTE COM LINFOMA DE HODGKIN REFRACTÁRIO: RELATO DE CASO

Cabianca CAM, Franco LC

Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina, PR, Brasil

Objetivo: Relatar um caso clínico de efeito adverso pouco frequente pós-tratamento com brentuximab vedotin, indicado devido a um linfoma de Hodgkin refratário. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo e observacional, que adquiriu dados por meio do prontuário e relatórios das consultas ambulatoriais. **Resultados:** MEL, feminina, 54 anos, com história de linfodomegalia cervical direita havia quatro meses. Também se queixava de sudorese noturna havia um ano e emagrecimento de 3 kg em 20 dias. Ao exame físico, detectada presença de linfonodo em região cervical à direita, cerca de 3 cm, aderido a planos profundos e indolor. Biópsia excisional revelou diagnóstico de linfoma de Hodgkin (LH) clássico tipo esclerose nodular e PET CT com atividade glicolítica em linfonodos supra e infradiafragmáticos, além de parênquima esplênico, determinou estágio IIIB. Paciente foi submetida à quimioterapia ABVD seis ciclos. Porém, houve recidiva do LH após oito meses, evidenciado por nova biópsia. Após dois ciclos do protocolo de resgate DHAP, evoluiu com insuficiência renal aguda não dialítica e o transplante de células-tronco autólogo foi contraindicado naquele momento. Voltou a apresentar sintomas B e novo PET CT evidenciou linfodomegalias infradiafragmáticas compatível com processo linfoproliferativo em atividade. Assim, foi iniciado o brentuximab vedotin. Depois de duas doses, paciente começou a apresentar fraqueza progressiva, simétrica em membros inferiores e ascendente. Ao exame físico, foi identificada tetraparesia, com força grau 2 de membros superiores e inferiores, associada a hipoestesia superficial e profunda. A eletroneuromiografia demonstrou alterações compatíveis com polineuropatia axonal sensitiva e motora. Devido ao comprometimento neurológico, foi preciso interromper o uso do brentuximab vedotin. Então, foi discutida com a equipe médica a possibilidade de transplante, que contraindicou devido à história de fibrose pulmonar e infecções de repetição. Novo PET CT feito após 38 dias da segunda dose não mostrou linfonodos metabolicamente ativos descritos no exame anterior. **Discussão:** O LH tem células tumorais que expressam o CD30, é um alvo importante para o tratamento. O brentuximab vedotin é constituído por um anticorpo monoclonal direcionado para a proteína CD30 e indicado para o tratamento de doentes adultos com linfoma de Hodgkin CD30+ refratário no seguimento de transplante autólogo de células estaminais ou seguimento de pelo menos duas terapêuticas prévias quando o transplante ou a quimioterapia combinada não constituem uma opção de tratamento. Deve ser administrado a cada três semanas, na dose de 1,8 mg/kg. Porém, os pacientes estão sujeitos a efeitos adversos, destacam-se os mais frequentes, como neutropenia, artalgia, mialgia, entre outros; e os pouco frequentes, como pancreatite aguda, polineuropatia desmielinizante, síndrome de Stevens-Johnson. Nesses casos, a dose deve ser ajustada, reduzida para 1,2 mg/kg ou até mesmo suspender o tratamento, a depender da gravidade do quadro. **Conclusão:** O advento de novos esquemas de tratamento, como o brentuximab vedotin, mostrou maior número de resposta completa em LH refratário, aumentou a sobrevida desses pacientes. Seu uso traz riscos

de efeitos adversos, mas devemos sempre ponderar os riscos e os benefícios possíveis.

218 LINFOMA DE HODGKIN PRIMÁRIO PULMONAR (LHPP): ETIOLOGIA RARA DE NEOPLASIA PULMONAR

Paul P, Cecyn KZ, Sousa VT, Marques FM, Souto EX, Aldred VL, Melillo KP, Perobelli LLM

Hospital de Transplantes Euryclides de Jesus Zerbini, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O LHPP é entidade clínico-patológica rara que corresponde a menos de 1% de todos os linfomas. A apresentação clínica inicial pode mimetizar a de uma doença inflamatória ou infecciosa, dificultar adequado diagnóstico etiológico. Há 100 casos descritos desde 1927, data do primeiro relato. **Objetivo:** Relatar caso de LHPP com cavitações intratumorais. **Relato de caso:** Paciente feminina, 61 anos, sem comorbidades, não tabagista. História de um ano de tosse seca, febre vespertina, sudorese noturna e perda ponderal de 6 kg. Ao exame físico, mucosas hipocoradas, cianose, dispnéia aos esforços e hipoxemia com necessidade de oxigenioterapia, redução de murmúrio vesicular em campos médios e superiores pulmonares, linfonodomegalias e hepatoesplenomegalia ausentes. Exames complementares: hemograma com hemoglobina 11,9 g/dL, leucócitos 25.600/mm³, neutrófilos 22.272/mm³, linfócitos 1.792/mm³ e plaquetas 474.000/mm³, desidrogenase láctica 360 U/L, albumina 3,5 g/dL. Biópsia de medula óssea sem evidências de infiltração por doença linfoproliferativa. Tomografia de tórax com nódulos pulmonares bilaterais de até 6 cm, em regiões peri-hilares e lobos superiores, estendiam-se até a pleura, alguns com cavitações. Presença de linfonodomegalias mediastinais de até 3 cm, ausência de hepatoesplenomegalia e de linfonodomegalias cervicais e abdominais. Broncoscopia: lesão endobrônquica, em terço distal da traqueia e brônquio fonte direito. Biópsia pulmonar compatível com linfoma de Hodgkin clássico subtipo esclerose nodular, com células grandes e atípicas em fundo linfocitotário, com positividade para CD30, CD15 e PAX5 focal e sem imunexpressão de CD20, CD3 e EBV. Diagnóstico final: LHPP estágio IVB pela classificação de Lugano, *International Prognostic Score 4*. Após o primeiro ciclo de quimioterapia, segundo o protocolo, com doxorubicina, bleomicina, vimblastina e dacarbazina (ABVD), apresentou melhora clínica significativa, com resolução da hipoxemia e dispnéia. Atualmente segue em tratamento, com boa tolerância à quimioterapia. **Discussão:** Apesar de o envolvimento pulmonar estar presente em 15%-40% dos casos de LH ao diagnóstico, o acometimento primário pulmonar é raro e a presença de cavitações intratumorais representa manifestação excepcionalmente infrequente. Classificado separadamente dos linfomas com acometimento pulmonar secundário, o LHPP provavelmente se origina a partir do tecido linfóide associado à mucosa pulmonar ou aos folículos peribrônquicos. Aparentemente tem discreta predileção pelo sexo feminino e distribuição etária bimodal (< 35 e > 60 anos). Critérios diagnósticos: 1. Características histológicas de linfoma de Hodgkin; 2. Restrição da doença aos pulmões ou com mínimo acometimento hilar; 3. Ausência de doença em outros sítios. O subtipo esclerose nodular parece ser o mais comum e as lesões pulmonares não têm aspecto típico na avaliação tomográfica, podem apresentar-se como nódulos, massas cavitadas ou consolidações usualmente peri-hilares e em lobos superiores. Dada a restrita casuística descrita, a estratégia terapêutica, o prognóstico e a sobrevida são dados pouco consistentes, mas sugerem bons resultados com a terapia-padrão (ABVD). **Conclusão:** LHPP é uma condição clínica infrequente que pode mimetizar outras patologias pulmonares. Nesse contexto, a suspeição clínica e o diagnóstico representam grande desafio, vista a real possibilidade de remissão com a terapia sistêmica.

219 AVANÇOS DA TERAPIA IMUNOLÓGICA NO LINFOMA DE HODGKIN: REVISÃO DA LITERATURA

Mesquita JL, Garcia YDO, Rosales YMZ, Oliveira PN, Santo TEJD, Sousa JC, Pitombeira MHS, Duarte FB, Lemes RPG

Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: No linfoma de Hodgkin (LH), a expressão do receptor de morte programado 1 (PD-1) nos linfócitos T está aumentada, igualmente ocorre com seu ligante (PD-L1) ou (PD-L2) expressos nas célu-

las tumorais. Nessa via acontece a interação do PD-1 com PD-L1/PD-L2 que promove sinais inibitórios das células T, constitui assim um mecanismo de evasão do sistema imune das células neoplásicas. O entendimento da patogênese do LH levou ao desenvolvimento de novos alvos terapêuticos. Atualmente o uso da imunoterapia revolucionou o tratamento de pacientes com doenças onco-hematológicas e marcou um importante avanço clínico na terapia, em virtude do aparecimento das drogas-alvo e com o aumento nas taxas de remissão. A imunoterapia oncológica se propõe a reativar a resposta imune a células tumorais, usa agentes que modulam pontos de checagem imune, como a proteína 1 de morte celular programada e seu ligante (PD-1/PD-L) e linfócitos T citotóxicos associados a antígeno 4 (CTLA-4). **Objetivo:** Fazer uma revisão com foco nos avanços no tratamento imunológico dos pacientes com linfoma de Hodgkin que contempla uma atualização do conhecimento. **Material e métodos:** Revisão da literatura dos artigos das bases de dados PubMed, SciELO e BVS com os descritores em ciências da saúde (DECS): "Imunoterapia" AND "Linfoma de Hodgkin". Nos critérios de inclusão, foram inseridos artigos publicados na língua estrangeira, disponíveis gratuitamente online, de 2014 a 2018. Foram selecionados os artigos mais relevantes para análise e discussão. A busca ocorreu de abril a julho de 2018. **Resultados:** O linfoma de Hodgkin clássico (LH) caracteriza-se por alterações descritas no cromossomo 9p24.1, resulta no aumento da expressão do receptor do ligante da morte celular programada 1 (PDL-1) nas células Reed-Sternberg (RS). A partir do melhor entendimento sobre o LH, verificaram-se na literatura vários avanços nos estudos sobre o melhor tratamento da doença. Os estudos apresentam a terapia imunológica mais comumente usada, os inibidores de *checkpoint* anti-PD-1, anti-PDL1 e anti-CTLA-4. Outra característica das células RS é a alta expressão do antígeno CD30, que permite o desenvolvimento de anticorpos monoclonais específicos para o CD30. Outros estudos têm sido feitos em diferentes pontos imunológicos, como exemplo inibidor da JAK2. Têm sido investigadas novas terapias, como o receptor de antígeno quimérico das células T (CAR-T) do CD30. Outros investigam a combinação de tratamento com o papel imunomodulador da radioterapia e o uso da inibição do ponto de checagem imune, chamada de radioimunoterapia. Devem-se ressaltar os possíveis efeitos colaterais na imunoterapia, como a associação entre a ativação imune terapêutica anti-PD1 e o desenvolvimento da síndrome nefrótica. **Conclusão:** De acordo com a literatura, muitos estudos têm sido feitos com novos agentes imunobiológicos. A imunoterapia mudou o cenário para os pacientes com linfoma de Hodgkin e proporcionou uma melhor resposta parcial ou completa ao tratamento. Porém, mais investigações são necessárias para avaliar a segurança e eficácia da terapia.

220 USO DE BRENTUXIMABE PARA CONSOLIDAÇÃO PÓS-TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS AUTÓLOGO EM PACIENTE COM LINFOMA DE HODGKIN RECAÍDO DE ALTO RISCO: RELATO DE CASO

Sales GM^a, Silva JBCB^b

^a Hospital e Maternidade Celso Pierro, Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas), Campinas, SP, Brasil

^b Clínica Medeiros, Campinas, SP, Brasil

Introdução: Linfoma de Hodgkin (LH) compreende um grupo de neoplasias linfóides que se caracteriza pela presença de células de Reed-Sternberg. Apesar de ser curável na maioria dos casos, existe uma parcela de pacientes com recidiva e falha de resposta. A introdução do tratamento com multiqumioterápicos e a diminuição do campo irradiado na radioterapia melhoraram o prognóstico dos pacientes com LH, com cerca de 70% a 80% com controle do tumor em longo prazo e de 80% a 90% com sobrevida livre da doença após cinco anos. No entanto, mais de 90% dos pacientes que recidivam após transplante de células-tronco hematopoieticas têm uma média de um a três anos de sobrevida. Recentemente o estudo AETHERA demonstrou melhoria dos resultados de alguns pacientes com LH recaído/recidivado quando usam brentuximabe como consolidação após transplante. Brentuximabe é um anticorpo monoclonal direcionado para a proteína CD30 que se encontra fortemente expressa nas células Reed-Sternberg. **Objetivo:** Demonstrar evolução clínica com uso de brentuximabe em paciente com recidiva precoce de LH.

Material e métodos: Estudo feito por meio de dados do prontuário e revisão da literatura. **Relato de caso:** Paciente feminino, 32 anos, com linfonodomegalia cervical bilateral e axilar bilateral, foi encaminhada para avaliação com hematologista. O exame anatomopatológico e imuno-histoquímico linfonodal foi sugestivo de LH variante esclerose nodular, estágio clínico IIA. Foi prescrita radioterapia e quimioterapia com protocolo ABVD, com boa resposta. Porém, após dois meses, retornou com linfonodo palpável de 1,5 cm na axila esquerda. Tal linfonodo foi biopsiado e evidenciou recidiva de LH. Paciente foi então encaminhada para quimioterapia com protocolo DHAP, seguida por transplante de células-tronco hematopoiéticas autólogo. Optou-se por fazer consolidação com 16 ciclos de brentuximabe, que iniciaram 51 dias após o transplante. A paciente já fez metade dos ciclos de consolidação programados, sem intercorrências, e está assintomática, PET-CT até evidenciou remissão.

Discussão: Os fatores de risco que definem população de risco no estudo AETHERA são: doença extranodal e recidiva ou progressão de doença com 12 meses após tratamento de primeira linha. Foi nesse último critério que a paciente deste relato se encaixou para a indicação do uso do brentuximabe como consolidação pós-transplante. Um estudo europeu demonstrou que mais de 80% das recidivas dos casos de LH ocorreram no primeiro ano após transplante. No estudo AETHERA, o tratamento com brentuximabe ocorreu com 16 ciclos no total com intervalo de três semanas entre cada aplicação e com início de cerca de 30 a 45 dias após o transplante. Esse mesmo modelo foi o aplicado com a paciente em questão. Como resultado do estudo europeu citado, foi possível observar uma média de sobrevida global livre da doença de 42,9 meses. Foi observada uma boa tolerabilidade com o tratamento, uma vez que os mais frequentes efeitos tóxicos foram de neuropatia periférica e neutropenia, nenhum desses foi descrito na paciente até o momento. **Conclusão:** Os achados demonstram que o tratamento de consolidação com brentuximabe após transplante aparenta melhorar o prognóstico do LH. Neste caso relatado, especificamente, aguardamos para avaliar a tolerabilidade e o término do tratamento para manter o seguimento posterior e quantificar o período livre de doença.

221 TREATMENT OF HODGKIN LYMPHOMA IN THE AMAZON REGION: AN EXPERIENCE FROM A TERTIARY CARE INSTITUTION

Lobato LE^a, Oliveira JMM^a, Reis CRMD^b, Souza ABF^a, Nunes MBC^a, Reis MLP^b, Lima JM^b, Carneiro TX^b

^a Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, PA, Brazil

^b Hospital Ophir Loyola, Belém, PA, Brazil

Aims: The primary objective is to describe clinical characteristics and outcomes of patients diagnosed with Hodgkin lymphoma (HL) at Hospital Ophir Loyola (HOL), Pará, Brazil. **Materials and methods:** Between April 2005 and July 2017, 85 patients (aged 16 years) with complete clinical records were selected. Treatment outcomes were measured in terms of response rates, overall survival (OS) and progression-free survival (PFS) calculated with the Kaplan-Meier methodology. **Results:** The median age at presentation was 26 years, ranging from 16 to 68 years. There was a total of 52 males (ratio 1.5:1); 57.6% of the patients were from non-urban regions; 78.8% of patients had B symptoms (n = 67). The majority had advanced-stage disease at diagnosis (53%). Nodular sclerosis (71.8%) was the most common histology (n = 61). The most common chemotherapy regimen used was ABVD (100%). At the end of the planned first line treatment 54/85 (63.5%) attained complete response and 2/85 (2.4%), partial response; 51.8% received radiotherapy (n = 44). The median follow-up was 36 months (6 – 153 months). The estimated 5-year OS was 90%. Median PFS was 92 months (95% CI = 36 – 147 months). Patients with advanced-stage disease had a median PFS of 44 months. Only three (3.6%) patients underwent autologous stem cell transplantations and three (3.6%) received allogeneic stem cell transplantation. **Discussion:** This is, to our knowledge, the largest cohort of Hodgkin lymphoma patients in the Amazon region. Compared to national data, patients in this study were younger and had less advanced disease. Even so, PFS was shorter than previous reports. The low availability of autologous stem cell transplantation was also remarkable. In a time of new and expensive drugs for Hodgkin lymphoma, issues such as health care disparity must be more often addressed. **Conclusion:** In this cohort of

HL, median age was 26 years. Advanced stages, male sex, and presence of B symptoms were more frequent. Median OS was not reached, and PFS was 92 months.

222 THE IMPACT OF GENDER IN THE OVERALL SURVIVAL OF PATIENTS WITH HODGKIN LYMPHOMA AT A REFERENCE CENTER IN THE AMAZON REGION

Oliveira JMM^a, Lobato LE^a, Reis CRMD^b, Souza ABF^a, Nunes MBC^a, Reis MLP^b, Lima JM^b, Carneiro TX^b

^a Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, PA, Brazil

^b Hospital Ophir Loyola, Belém, PA, Brazil

Aims: The primary objective is to describe the relationship between gender and clinical outcomes in patients with Hodgkin lymphoma (HL) treated at Hospital Ophir Loyola (HOL), Pará, Brazil. **Materials and methods:** We studied a retrospective cohort of 85 patients with HL, over 15 years of age, who received treatment for HL from April 2005 to July 2017 at HOL. The impact of gender in the overall survival (OS) and progression-free survival (PFS) was studied using the Kaplan-Meier method. **Results:** In the study population, 61.2% were male (n = 52). The median follow-up was 36 months (6 – 153 months). After 5 years, 100% of the women were alive versus 83% of the male patients (p = 0.007). In patients with advanced stage disease (III or IV), 5-year OS was of 100% for women versus 79% for men (p = 0.026). There was no difference in progression-free survival between genders. **Discussion:** In this study, the authors found that despite the similar PFS among both genders, female patients had fewer death outcomes. While the negative impact of male gender on Hodgkin lymphoma is well established, the reason for that difference remains unclear. Our study reinforces the important impact of non-relapse mortality on this setting, explained by factors such as cardiovascular-associated mortality in this population. **Conclusion:** In this cohort male patients with Hodgkin lymphoma had similar PFS as female patients, but inferior overall survival, even if adjusted by advanced-stage disease.

223 THE IMPACT OF AGE IN PROGRESSION-FREE SURVIVAL OF PATIENTS WITH HODGKIN LYMPHOMA AT A REFERENCE CENTER IN THE AMAZON REGION

Oliveira JMM^a, Lobato LE^a, Reis CRMD^b, Souza ABF^a, Nunes MBC^a, Reis MLP^b, Lima JM^b, Carneiro TX^b

^a Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, PA, Brazil

^b Hospital Ophir Loyola, Belém, PA, Brazil

Aims: To describe the relationship between age and progression-free survival of patients with Hodgkin lymphoma treated at Hospital Ophir Loyola (HOL). **Material and method:** The sample consisted of a cohort of 85 patients over the age of 15 years who received treatment for HL from April 2005 to July 2017 at HOL. The impact of age in outcomes was assessed using the Kaplan-Meier method. The median follow-up was 36 months (6–153 m). **Results:** Most patients were male (61.2%) and 54% had advanced-stage disease. The median age of disease presentation was 26 years (15–68). The cohort was divided into two age groups. Older patients were above 30 years old and younger patients were below 31 years old. The groups were balanced for disease staging and use of radiotherapy. All patients were treated with ABVD. For younger patients progression-free survival at 50 months was 50%, while older patients had 50-month median PFS of 84% (p = 0.025). There was no difference in overall survival. **Discussion:** Age is an important factor for Hodgkin lymphoma. It impacts on prognosis in at least two ways: on the one hand, it is intrinsically associated with HL biology; on the other hand, older age is often associated with comorbidity and reduced tolerability to chemotherapeutic regimens used in younger patients. However, geographic disparities in Hodgkin lymphoma are well known. This cohort of low-income patients treated at a public hospital from the Amazon region showed worst outcomes for first-line treatment in younger patients. The reason why younger patients, despite similar staging, had poor outcomes with ABVD should be further explored. **Conclusion:** The study observed inferior progression-free survival in patients aged 30 years or less, when compared to older patients.

224 TRATAMENTO COM SUCESSO DE GVHD GRAU IV COM RUXOLUTINIB APÓS TCTH ALOGÊNICO APARENTADO EM PACIENTE PORTADORA DE LINFOMA DE HODGKIN REFRATÁRIO RESGATADA COM NIVOLUMABE

Guimarães MX^a, Oliveira VDRES^a, Fernandes RS^a, Sousa LA^a, Cunha AC^a, Saiki THM^a, Seguti ACFS^a, Sanches MDS^a, Kaneko HJA^a, Ferreira FSB^{a,b}

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

^b Hospital Sírio-Libanês, Unidade de Brasília, Brasília, DF, Brasil

Objetivo: Relatar o desenvolvimento de GVHD grau IV cutâneo mucoso com vasculite em sistema nervoso central após transplante alogênico de medula óssea aparentado. Paciente portadora de linfoma de Hodgkin refratário e resgatada com nivolumabe no pré-transplante.

Material e métodos: Pesquisa de prontuário, anamnese da paciente e revisão bibliográfica no Pubmed. **Resultados:** Paciente VFAD, feminino, 36 anos, diagnosticada com linfoma de Hodgkin estágio IVA em novembro de 2013. Foi submetida a tratamento com ABVD, GIV, autotransplante de medula óssea e mega ICE, nessa sequência, sem apresentar resposta até ser resgatada em fevereiro de 2017 com nivolumabe. Após oito ciclos de tratamento, apresentou resposta completa e foi encaminhada para transplante alogênico aparentado em outubro de 2017. No D+120, em desmame da ciclosporina, desenvolveu cefaleia de forte intensidade, confusão mental e rebaixamento do estado de consciência. Ressonância magnética de crânio mostrou a presença de vasculite no sistema nervoso central. Teve reversão dos sintomas com pulsoterapia com metilprednisolona 1 g ao dia por cinco dias, mas apresentou mucosite, lesões eritematosas e papulares difusas pelo corpo, amaroese secundária a ceratite, elevação de bilirrubinas e insuficiência renal. Biópsia de pele foi compatível com GVHD. Para tratamento fez uso de ruxolutinib na dose 10 mg de 12/12 horas com prednisona 1 mg/kg. Evoluiu com regressão completa do quadro clínico em duas semanas. Atualmente mantém o uso de ruxolutinib e sem corticoterapia, mantém-se em excelente estado geral. **Discussão:** A paciente apresentava um linfoma de Hodgkin refratário a múltiplos esquemas quimioterápicos. Nivolumabe é indicado em monoterapia para pacientes recaídos, com resultados consistentes, mesmo após transplante autólogo de medula óssea. Entretanto, os inibidores de *checkpoint* têm sido associados a fenômenos autoimunes, como o GVHD após o TCTH alogênico, muitas vezes de maior gravidade e refratários aos tratamentos tradicionais. Manifestações no sistema nervoso central, como as da paciente, são raras e foram descritas apenas para a forma crônica de GVHD. A persistência, após o uso de corticosteroides, e a gravidade do GVHD indicaram a necessidade de um tratamento que induzisse resposta, foi proposto o ruxolutinib. As evidências do uso de ruxolutinib no tratamento de GVHD agudo e crônico são apenas pré-clínicas, mas a sua eficácia tem sido relatada após falha com uso de corticosteroides e fotofereze extracorpórea. **Conclusão:** No caso foi possível observar a eficácia do nivolumabe no tratamento e a sua capacidade de induzir GVHD grave. A apresentação do GVHD teve início atípico e o uso de ruxolutinib permitiu o controle das manifestações.

225 AVALIAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E RESPOSTA AO TRATAMENTO DE PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE LINFOMA DE HODGKIN

Martinez JV, Júnior MAMS

Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Avaliar as características clínicas, demográficas e histológicas e a resposta ao tratamento, inclusive o tratamento das recidivas com transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas de pacientes com diagnóstico de linfoma de Hodgkin (LH), tratados no Conjunto Hospitalar de Sorocaba (CHS). **Material e métodos:** Foram avaliados 25 pacientes em acompanhamento ambulatorial com faixa de 20 a 70 anos, portadores de LH, diagnosticados nos últimos 10 anos. Essa seleção ocorreu mediante a listagem dos pacientes envolvidos com tratamento com ABVD. Obtidos os prontuários dos pacientes, os dados foram compilados para análise. Foram avaliados, idade, sexo, tipo histológico, estadiamento, tratamento com radioterapia, data do diagnóstico, resposta ao tratamento, recidiva, remissões e transplantes de medula óssea com o uso de testes estatísticos descritivos. **Resultados:**

O tipo histológico mais frequente no CHS foi esclerose nodular (71%), celularidade mista (17%), predominância linfocitária (8%) e depleção linfocitária (4%). Houve predomínio do sexo masculino (54%), a idade média foi de 39,2 anos, variou de 20 a 70. Com estadiamento III (31%) ou IV (30%) tratados com seis ciclos ABVD, com radioterapia (66%) e sem transplante (76%), a maioria está em remissão, ou seja, 16 (64%), e os demais apresentaram uma recidiva, sete (27%) e dois (9%) foram a óbito. Foram submetidos a transplante autólogo até o momento quatro (18%) pacientes e três estão com previsão de transplante. **Conclusão:** Os resultados observados são comparáveis com os citados na literatura. A faixa etária é bimodal, maioria homens, e o subtipo esclerose nodular é o mais frequente. A maioria dos pacientes se apresentou ao diagnóstico em estádios avançados III e IV e praticamente 2/3 apresentam remissões apenas com quimioterapia e radioterapia. Das nove recidivas, quatro foram transplantadas e se encontram em remissão, três estão em fase de resgate ou em pré-transplante e dois foram a óbito por ser refratários à terapêutica. Temos 23 (92%) pacientes vivos e com a soma dos pacientes já transplantados temos 20 (80%) em remissão.

226 NÍVEIS DE HEMOGLOBINA, ALBUMINA E DHL SÃO FATORES PREDITORES DE ÓBITO EM PACIENTES COM LINFOMA DE HODGKIN INFANTOJUVENIL

Azevedo EF^a, Tenório TBS^{a,b}, Almeida RDS^c, Pedrosa F^d, Lucena-Silva N^{a,c}

^a Oncologia Pediátrica, Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, PE, Brasil

^b Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS), Recife, PE, Brasil

^c Departamento de Imunologia, Instituto Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Recife, PE, Brasil

^d Real Oncopediatria, Real Hospital Português de Beneficência, Recife, PE, Brasil

Introdução: O linfoma é o segundo tipo de câncer mais comum na população infantojuvenil no Brasil, o linfoma de Hodgkin (LH) corresponde a 8,4% dos tumores pediátricos. Apesar de apresentar taxas de cura em torno de 90% desde 1990, novas terapias têm sido desenvolvidas para o LH, a fim de reduzir a toxicidade do tratamento, usam medidas que se baseiam na identificação de fatores prognósticos capazes de indicar tratamentos mais adequados ao risco dos pacientes.

Objetivo: Determinar a associação entre variáveis laboratoriais e ocorrência de óbito em pacientes com LH infantojuvenil diagnosticados e tratados entre 1994 a 2018. **Material e métodos:** Estudo do tipo retrospectivo com busca em prontuário, considerou pacientes com LH (idade máxima: 18 anos) admitidos e tratados de 1994 a 2018 no Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, PE, Brasil, mediante aprovação de comitê de ética local. Variáveis laboratoriais, como hemoglobina, albumina, desidrogenase láctica (DHL), velocidade de hemossedimentação (VHS) e linfócitos, foram avaliadas em relação à variável de desfecho óbito. Foi feita análise descritiva dos fatores demográficos e clínicos, foi aplicado o teste apropriado (teste t de Student ou U de Mann-Whitney) para as variáveis contínuas. As características laboratoriais foram avaliadas quanto ao potencial de predição de óbito por análise de curva ROC, foram consideradas sensibilidade e especificidade. O programa estatístico SPSS v.20 foi usado, considerou-se $p \leq 0,05$ estatisticamente significativo. **Resultados:** Foram coletados dados de 158 pacientes pediátricos atendidos de 1994 a 2018 com diagnóstico de LH, com média de 10,6 anos (2-18). Houve predomínio do gênero masculino (72,2%) e do subtipo esclerose nodular (42,4%) seguido do celularidade mista (32,9%). A análise de curva ROC revelou que menores níveis de hemoglobina ($< 11,75$ g/dL; sensibilidade = 0,952; especificidade = 0,631; $p = 0,003$) e de albumina ($< 4,0$ g/dL; sensibilidade = 0,824; especificidade = 0,560; $p = 0,028$) estão associados a óbito. A curva ROC para níveis de DHL indicou que maiores valores dessa enzima (> 270 U/L; sensibilidade = 0,857; especificidade = 0,510; $p = 0,014$) são preditores de óbito. As variáveis VSH e linfócitos não apresentaram associação com óbito (dados não significantes estatisticamente). **Discussão:** No LH, a anemia ocorre provavelmente devido à ação da interleucina-6 (IL-6), que atua como citocina pró-inflamatória no microambiente tumoral, induz a expressão da hepcidina, cujo nível elevado provoca restrição de ferro. Dessa forma, sugere-se que a anemia é uma consequência do estresse causado pela inflamação crônica e sua ocorrência pode cons-

tituir pior prognóstico por demonstrar o nível de disfunção na eritropoiese causada pelo LH. A associação de maiores níveis de DHL com óbito tem explicação semelhante aos achados sobre anemia, além de os níveis aumentados estarem relacionados à ocorrência da síndrome de lise tumoral, que pode levar a sepse, causa de morte mais frequente no câncer infantil. As variáveis hemoglobina e albumina também foram consideradas preditoras no estudo CHIPS em 2017, embora com outros valores de referência, foram validadas em países desenvolvidos. **Conclusão:** Neste estudo, os níveis diminuídos de hemoglobina e de albumina e aumentados de DHL são preditores de óbito em pacientes com LH infantojuvenil.

227 ENCEFALOPATIA SECUNDÁRIA AO USO DE IFOSFAMIDA PARA TRATAMENTO DE LINFOMA DE HODGKIN REFRACTÁRIO – UM RELATO DE CASO

Alves PMP^a, Santana IHO^b, Santos LLD^a, Salvá MA^a, Moura MGN^a, Barros SS^a, Netto JPAS^a, Marinho TT^a, Silva LSV^a, Pereira LA^a

^a Hospital Universitário Prof. Alberto Antunes (HUPAA), Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Maceió, AL, Brasil

^b Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Maceió, AL, Brasil

Introdução: A ifosfamida é um agente quimioterápico usado no tratamento de neoplasias hematológicas e tumores sólidos. Seu efeito adverso não hematológico mais conhecido é a cistite hemorrágica. No entanto, toxicidade neurológica pode ocorrer em até 30% dos pacientes e costuma ser subdiagnosticada. **Objetivo:** Relatar caso de neurotoxicidade secundária a ifosfamida (IFO) em paciente com diagnóstico de linfoma de Hodgkin refratário. **Material e métodos:** Estudo observacional descritivo, de um indivíduo. Os dados foram obtidos de prontuário. **Resultados:** Paciente, sexo feminino, 48 anos, com linfoma de Hodgkin EC IIIB, refratário a duas linhas de quimioterapia prévias (ABVD e DHAP), foi internada na enfermaria oncológica do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes para quimioterapia com esquema ICE (ifosfamida, carboplatina e etoposídeo). No primeiro dia de internamento estava orientada e responsiva, com queixa de dor em região inguinal, onde apresentava massa de aproximadamente 9 cm. Iniciada a infusão da quimioterapia no mesmo dia com profilaxia para cistite hemorrágica (Mesna). Após 48 horas do internamento, evoluiu com confusão mental, agitação, sonolência e retenção urinária. Feito rastreio infeccioso negativo. Com 72h do início da infusão, apresentou rebaixamento de nível de consciência (Escala de Coma de Glasgow de 9). TC de crânio: sem sinais de infiltração ou sangramento. Líquor: contagem global de células – hemácias: 3,30/mm³; leucócitos: 3,30/mm³; contagem diferencial prejudicada pela baixa celularidade; glicose: 66; proteínas totais: 42,7; citologia oncológica: ausência de malignidade. Eletroencefalograma indisponível na ocasião. Paciente ainda apresentou quadro de cistite hemorrágica, resolvida após hidratação. Foram feitas medidas de suporte, como oxigenioterapia, sondagem enteral e vesical. No sexto dia de internação hospitalar retornou à consciência sem queixas, sinais localizatórios ou sequelas. Evoluiu ainda com neutropenia febril resolvida com uso de antibioterapia de amplo espectro. Recebeu alta após 28 dias do internamento. **Discussão:** Embora o processo que explique a encefalopatia associada a IFO não seja bem elucidado, especula-se que o protagonismo seja do cloroacetaldéido, um subproduto da ativação hepática, em decorrência de sua capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica. O estudo feito por LO et al. (2016) com 337 pacientes, dos quais 38 (11%) evoluíram com encefalopatia pela IFO, mostrou que os principais fatores de risco associados são: nível basal de creatinina alta e performance status de 2-4 pelo ECOG, enquanto que níveis altos de albumina reduzem o risco. A incidência de encefalopatia por IFO varia de 10%-15% e os casos são observados na prática clínica com sintomas que incluem agitação, sonolência, alucinações, coma e convulsões. Os sintomas normalmente surgem 48 horas após início e a recuperação acontece 48-72 horas após retirada da intervenção com IFO. O manejo de cada paciente é individualizado e embora o azul de metileno possa ser usado nos casos de neurotoxicidade grave, a maioria dos casos resolve-se espontaneamente e sua eficácia ainda é controversa. **Conclusão:** A neurotoxicidade por ifosfamida é um efeito colateral grave e, apesar de estudos mostrarem incidência alta, é pouco identificada na prática clínica. Deve-se estar atento aos sinais precoces de neurotoxicidade, a fim de descontinuar sua administração.

228 TUMOR MIOFIBROBLÁSTICO INFLAMATÓRIO ALK NEGATIVO SINCRÔNICO AO LINFOMA DE HODGKIN CLÁSSICO: PRIMEIRA DESCRIÇÃO BRASILEIRA

Saad L^a, Piazeria FZ^a, Sanmartino D^b, Frana MVS^c

^a Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

^b Respirar Clínica de Cirurgia Torácica, Brasília, DF, Brasil

^c Centro de Tratamento de Câncer de Brasília (Cettro), Brasília, DF, Brasil

Introdução: O tumor miofibroblástico inflamatório (TMI) é uma lesão rara que se assemelha clínica e radiologicamente às doenças malignas. O TMI pode anteceder, apresentar-se concomitantemente ou após uma doença neoplásica, é mais comum na idade pediátrica. A histopatologia clássica do TMI é caracterizada por miofibroblastos organizados de forma fusiforme. Clinicamente, há hipergamaglobulinemia, aumento da velocidade de hemossedimentação e trombocitose associada a lesão bem circunscrita e infiltrativa de planos profundos. **Material e métodos:** Descrever um raro caso de TMI alk negativo em concomitância com LH clássico. **Resultados:** Paciente de 37 anos, do sexo masculino, queixou-se de dor torácica ventilatório-dependente no gradil costal direito associada ao aparecimento de tumoração de aumento progressivo de tamanho e com evolução havia três meses. Ao exame físico, notou-se tumoração na porção anterior do hemitórax de aspecto infiltrativo associada a edema facial e turgência jugular, compatíveis com síndrome da veia cava superior. Aos exames laboratoriais, verificou-se hipergamaglobulinemia com aumento das frações de imunoglobulinas – IgM, IgA e IgG – e elevação de velocidade de hemossedimentação. A ressonância magnética contrastada de tórax evidenciou uma lesão expansiva de aspecto infiltrativo na região retroesternal, estendia-se às partes moles e à musculatura intercostal localizada entre a 1ª e a 4ª cartilagens costais direitas; por fim, não havia plano de clivagem entre a lesão e o músculo peitoral maior. Fez-se abordagem cirúrgica e biópsia da lesão, cujo laudo foi de TMI composto por miofibroblastos de forma fusiforme sem linfócitos atípicos. Diante da impossibilidade de ressecção completa cirúrgica, foi iniciado tratamento com corticoide e feita pesquisa do gene ALK, como possibilidade terapêutica, com inibidores específicos no caso de refratariedade a corticoterapia. Após um mês de uso da terapia escolhida, o paciente apresentou regressão da lesão expansiva peitoral, porém pioria da síndrome de veia cava superior. Fez-se PET/CT-scan: lesão expansiva retroesternal, mal definida e com aumento heterogêneo do metabolismo, que se estende do 1º ao 4º arcos costais direitos (SUV = 3,8) e linfonodomegalias mediastinais com aumento do metabolismo na região paratraqueal superior e inferior (SUV = 19,9). Diante da progressão das linfonodomegalias mediastinais e da lesão expansiva, o paciente foi submetido à mediastinoscopia com biópsia excisional de múltiplos linfonodos mediastinais. O laudo histopatológico evidenciou: linfoma de Hodgkin clássico subtipo esclerose nodular, estadiamento Ann Arbor 2BX coexistindo com um TMI. A histopatologia reforçou o diagnóstico, pois a apresentação morfológica do tecido inflamatório e dos linfócitos atípicos não era semelhante a qualquer subtipo de LH, por haver um grande número de fibroblastos, e não apresentava disposição nodular. Diante dos achados histológicos, iniciou-se a terapia protocolo ABVD quatro ciclos em associação com a radioterapia. Após tratamento, paciente fez PET-scan de controle, cujo laudo evidenciou resolução completa neoplásica. **Conclusão:** Dentro da nossa pesquisa, este caso é o primeiro relato de uma tumoração que consistia em linfoma de Hodgkin e TMI, e não como uma complicação ou recidiva de neoplasias.

Palavras-chave: Tumor miofibroblástico inflamatório; Linfoma de Hodgkin.

229 ANÁLISE DA SOROPREVALÊNCIA VIRAL DETECTADA EM PACIENTES COM LINFOMA NÃO HODGKIN EM UM SERVIÇO DE REFERÊNCIA DE JOÃO PESSOA (PB)

Vieira GHNR^a, Caminha BL^a, Farias DN^a, Nunes RP^a, Neto JFB^a, Almeida PHCO^b, Pimenta MBF^c, Teixeira DCQ^c, Pimenta FCF^a

^a Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, PB, Brasil

^b Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba, Cabedelo, PB, Brasil

^c Faculdade de Medicina Nova Esperança, João Pessoa, PB, Brasil

Objetivo: Analisar a prevalência de sorologias positivas para HIV, HTLV-1, HBV (HBSAG), HCV e EBV nos pacientes com linfoma não Hodgkin, relacionar as sorologias positivas para os vírus em questão e

identificar a importância desse dado para a conduta do paciente. **Material e métodos:** Pesquisa de caráter descritivo, transversal, retrospectivo, do tipo observacional de prevalência. Foi feita no serviço de referência regional do Hospital Napoleão Laureano, João Pessoa, Paraíba. A amostra foi composta por pacientes voluntários com diagnóstico positivo para LNH, em tratamento hematológico ambulatorial no Hospital Napoleão Laureano, de agosto de 2012 a julho de 2017, sem ter sido feita qualquer seleção. As informações analisadas foram comparadas com artigos da literatura científica e assim o material desta pesquisa foi formado. **Resultados:** Dos 76 pacientes estudados, 46 (60,5%) eram do sexo masculino e 30 (40,5%) do feminino. Os grupos etários mais acometidos pelo LNH foram de 61 a 80 anos, com 28 pacientes (36,84%), e o segundo grupo corresponde à faixa de 41 a 60 anos, com 23 pacientes (30,26%). Em relação à classificação do LNH, o subtipo mais frequente foi o linfoma de células B, com 45 pacientes (59,21%), em segundo lugar o mais frequente foi o linfoma não Hodgkin de células do manto, com oito pacientes (10,52%). Em relação às sorologias, dos 76 pacientes analisados, foram solicitadas 50 sorologias de HIV, 50 de HbsAg, 51 de HCV, 11 de HTLV-1 e três de EBV, porém em apenas três pacientes (3,94%) houve sorologia positiva. O Epstein-Barr vírus foi positivo em dois pacientes jovens, 23 e 33 anos, com linfoma não Hodgkin de células B e de pequenas células, respectivamente, e o terceiro paciente com sorologia positiva deveu-se ao HIV, também paciente jovem, 22 anos, e com LNH de células B. **Discussão:** Os LNH correspondem a 4% de todas as neoplasias humanas e a sua incidência tem aumentado em todo o mundo. Algumas das possíveis causas do aumento da incidência são: maior número de diagnósticos precoces, aumento da população de imunodeprimidos e envelhecimento da população. A incidência dos LNH é maior no sexo masculino do que no feminino, a idade mediana para apresentação é em torno de 50 anos. No presente estudo, a porcentagem de pacientes masculinos (60,5%) portadores de LNH foi realmente superior à feminina (39,5%) e o maior número de casos encontra-se na faixa dos 41 a 60 anos (30,26%), corrobora a epidemiologia descrita na literatura. A maioria dos casos de LNH não tem etiologia definida, porém sugere-se que fatores hereditários, ambientais, ocupacionais e dietéticos possam estar envolvidos na sua gênese. Além desses fatores, alguns agentes infecciosos têm sido implicados na gênese do LNH, inclusive o vírus do Epstein-Barr, vírus linfotrópico de células T humano tipo 17, HIV, herpes vírus e vírus da hepatite B e C. **Conclusão:** Não foi possível correlacionar o LNH com as sorologias positivas, visto que o número de casos nos quais houve positividade para os vírus estudados em questão foi muito pequeno, o que tornou a correlação insignificante.

230 NEUROPATIA SENSITIVO-MOTORA GRAU 3 ASSOCIADA AO USO DO BRENTUXIMAB VEDOTIN: RELATO DE CASO

Koury JCA, Silva EP

Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

Introdução: A neuropatia periférica (NP) induzida por quimioterapia (QT) é comum, limitada à dose, e impacta negativamente a qualidade de vida. O brentuximab vedotin (BV) é um Ac monoclonal anti-CD30 conjugado a um potente agente antimicrotubular *monomethyl auristatin E* (MMAE). A NP um efeito adverso (EA) significativo associado ao uso dessa medicação, pode ocorrer em 1:100 a 1:10 indivíduos, é consistente com a classe dos inibidores de microtúbulos. Nos estudos pivotais, a NP era geralmente grau 1 e 2, era mais comum a sensitiva do que a motora. Entretanto, 8% dos pacientes podem apresentar neuropatia sensitiva grau 3, enquanto apenas 1% desenvolvem a neuropatia motora. Cerca de 80% tiveram resolução ou melhoria após parar ou reduzir a dose da medicação. **Objetivo:** Descrever o quadro clínico de paciente com LH recaído que desenvolveu neuropatia sensitivo-motora grau 3 após uso de BV, verificar a relação temporal e agentes que potencializaram ou dificultaram a detecção precoce da NP. **Material e métodos:** Revisão do prontuário do paciente, com coleta de história clínica e exames após autorização. **Relato de caso:** JCSS, sexo masculino, 40 anos, com diagnóstico de LH em outubro de 2009, fez QT com protocolo ABVD em 2010, obteve resposta completa (RC). Recaiu em 2014, foi feita QT de resgate (ICE), seguida de TMO autólogo. Apresentou recidiva precoce após o TMO. Progrediu após QT de terceira linha, foi iniciada quimioimunoterapia com BV e

DHAP. O paciente evoluiu com RC avaliada pelo PET-CT. Não houve queixas associadas à NP sensitiva ou motora. Iniciada manutenção com BV 1,8 mg/kg a cada três semanas. Após segundo ciclo, cursou com parestesia em pés, sem relato de déficit motor ou quadro algico. Dois dias após infusão do quarto ciclo, começou com quadro de dor súbita (grau 7) nas articulações, além de mialgia em membros superiores e inferiores (MMSS e II). Em paralelo, apresentou quadro de tosse, febre e perda de peso; o quadro algico foi associado ao evento infeccioso. A terapia com BV foi postergada por um mês e a dose reduzida para 1 mg/kg por mais dois ciclos, sem melhoria do quadro. Fez eletroneuromiografia (ENMG), que evidenciou polineuropatia periférica sensitiva e motora nos MMSS e II, de natureza axonal, mais evidente nos MMII (grave intensidade). A distribuição foi simétrica e distal, houve processo de reinervação parcial e pouco efetivo, além de sinais de denervação ativa (atividade lesional) na fase atual. O BV foi suspenso após o sexto ciclo da manutenção devido à gravidade da NP. O PET após descontinuação da terapia mostrou RC. **Discussão:** O uso de QT prévia pode ter predisposto ao quadro de NP. O uso do BV associada à cisplatina pode ter potencializado o efeito neurotóxico da droga. No caso relatado, observa-se um início mais precoce (20 sem em vez de 27 sem, conforme a literatura) da NP, que até progrediu após redução da dose. Um fato interessante foi a apresentação da neuropatia motora associada à sensitiva, o que é incomum. O quadro sugestivo de infecção poderia ser outros EAs da droga, como febre, tosse, dor muscular e articular. É precoce para avaliar recuperação da NP, visto que o tempo médio para recuperação é de 30 semanas. **Conclusão:** A NP é um EA inconveniente e pode ser até incapacitante. Todavia, pode ser manejada por meio de ajuste da dose ou interrupção do BV, é reversível na maioria dos casos.

231 LINFOMA DE HODGKIN E NÃO HODGKIN: TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

Carvalho NDT, Fogliatto LM, Campos T, Silva JC, Torres HFI, Costa TV, Rocha GLG, Gomes CF, Gomes CF, Silla LMR, Paz AA

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: Os linfomas de Hodgkin (LH) e não Hodgkin (LNH) têm demonstrado bons resultados com o tratamento quimioterápico, associado ou não a radioterapia. Infelizmente, o prognóstico dos pacientes refratários ao tratamento ou aqueles recidivados é inferior. Atualmente, regimes com altas doses de quimioterapia seguidos de transplante autólogo de medula óssea (TACTH) são considerados o padrão-ouro para esses pacientes. **Material e métodos:** Estudo longitudinal de coorte retrospectivo, desenvolvido no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Foram revisados todos os prontuários de pacientes portadores LH e LNH, submetidos ao TACTH nos últimos 18 anos. Os dados foram descritos como mediana ± desvio-padrão ou média. Comparações entre grupos foi feita com o teste t de Student para variáveis contínuas e qui-quadrado para variáveis categóricas. Análises de sobrevida foram feitas com o método de Kaplan-Meier. **Objetivo:** Analisar as características clínico-laboratoriais e a evolução dos pacientes portadores de LH e LNH submetidos ao TACTH de abril de 2000 a janeiro de 2018. Os dados foram coletados dos prontuários médicos. O projeto foi incluído na Plataforma Brasil e aprovado pelo Comitê de Ética do HCPA. **Resultados:** Foram analisados 155 prontuários. A mediana foi de 34 anos (11 a 61) e do sexo masculino (56%). O LH foi o subtipo mais comumente transplantado (74/155), seguido pelo linfoma difuso de grandes células B (LNHDGCB) (43/155). O tempo desde o diagnóstico até a recidiva foi de 16 meses e da recidiva até o TACTH de 12,5 meses no LH. Já no subtipo LNHDGCB, o tempo desde o diagnóstico até a recidiva foi de 15 meses e da recidiva até o TACTH de 10,5 meses. O protocolo de quimioterapia de segunda linha mais usado foi ICE (41%), com ou sem uso de rituximabe – 119 pacientes dos 155 fizeram duas linhas; 40/155 três linhas e 4/155 quatro ou mais linhas de tratamento previamente ao transplante. Praticamente todos os pacientes foram ao transplante em remissão (RC 73% ou RP 23%), com BEAM (78%) como condicionamento. A taxa de progressão pós-transplante foi variável em cada subtipo de linfoma. A mediana de sobrevida global dos doentes com LH foi de 10,5 anos; e a mediana de sobrevida global LNHDGCB foi de 11,2 anos. A maioria dos pacientes com linfoma do manto foi transplantada em primeira remissão. As taxas de recidiva pós-TMO foram de 45% e 41% para os pacientes

com LH e LNHDGCB, respectivamente. **Discussão e conclusão:** Verificou-se um longo tempo entre o diagnóstico da recidiva e o transplante autólogo, assim como um maior número de ciclos de QT durante esse período. Uma das razões para esses achados é a espera prolongada até o TACTH atribuída ao número restrito de leitos disponíveis para o transplante e por vezes dificuldade de acesso ao centro transplantador. Felizmente, mesmo assim, os resultados encontrados neste estudo foram semelhantes aos dados da literatura em relação à SG e às taxas de recidiva.

232 RELATO DE CASO: LINFOMA COMPOSTO

Nunes AL, Fenili AC, Capra MEZ, Moreno FL, Vidor S, Ribas JF, Villela LP, Schuh H, Fassina K, Schulz R

Hospital Nossa Senhora da Conceição, Tubarão, SC, Brasil

Introdução: O linfoma de Hodgkin e o linfoma não Hodgkin são sabidamente patologias distintas, porém elas podem coexistir no paciente, no mesmo sítio linfático, o que é chamado de linfoma composto, uma entidade rara, que corresponde entre 1% a 4% de todos os linfomas. Do ponto de vista histopatológico, a associação mais comum de linfoma composto é entre um linfoma de Hodgkin com predomínio linfocitário e um LNH difuso de grandes células B. Alguns autores adotam a ideia de que a célula de Reed-Sternberg pode ser um linfócito B alterado, é possível a sua evolução para um LNHDGCB. **Objetivo:** Devido à baixa prevalência dessa patologia, relatar o caso de uma paciente atendida no Serviço de Hematologia do Hospital Nossa Senhora da Conceição com linfoma composto. **Relato de caso:** IMPL 56 anos, casada, cardiopata isquêmica, hipertensa, foi diagnosticada em 2016 por biópsia em linfonodo cervical com linfoma de Hodgkin esclerose nodular, fez seis ciclos de ABVD com término em agosto de 2016. Após o tratamento voltou a apresentar picos febris associados a perda ponderal e em março de 2017 fez PET CT, que mostrou várias áreas de hiper captação acima e abaixo do diafragma consistentes com reativação de doença linfoproliferativa. Fez então nova biópsia de linfonodo cervical que diagnosticou linfoma composto com áreas residuais de linfoma de Hodgkin forma nodular, com predomínio linfocitário e áreas de linfoma difuso de grandes células B subtipo ABC. A paciente com diagnóstico de linfoma composto (LH e LNHDGCB ABC) estadiamento III B recebeu quatro ciclos de R-GDP, com término em novembro de 2017, com PET interino negativo. Ela foi elegível para TMO e recebeu dois ciclos de R-ICE (rituximabe, ifosfamida, carboplatina e etoposídeo) seguidos de TMO autólogo. **Conclusão:** Pela rara apresentação do linfoma composto, torna-se importante o relato do caso que mostra o tratamento oferecido e o desfecho dos pacientes com esse tipo de neoplasia. No caso relatado a paciente encontra-se em remissão pós-transplante.

233 RELATO DE CASO DE CETOACIDOSE DIABÉTICA EM PACIENTE PREVIAMENTE NÃO DIABÉTICO EM VIGÊNCIA DE TERAPIA COM BRENTUXIMAB VEDOTIM PARA LINFOMA DE HODGKIN REDICIVANTE

Ln C, Jt S, Diniz L

Hospital Regional de Juazeiro, Juazeiro, BA, Brasil

Objetivo: Correlacionar o desenvolvimento de cetoacidose diabética como efeito adverso em paciente em uso de brentuximab vedotin, considerando sua baixa frequência. **Material e métodos:** Descrição de caso ocorrido no Hospital Regional de Juazeiro (BA) em 2018. Paciente foi internado em 05/06/2018, sem receber alta até o momento da redação deste texto, em 01/07/2018. **Relato de caso:** Paciente RRS, 30 anos, sexo masculino, com linfoma de Hodgkin diagnosticado havia seis anos tratado inicialmente com Protocolo ABVD, dose padrão, apresentou resposta parcial após quatro ciclos. Tratado então com terapia de resgate com protocolo ICE, apresentou remissão tomográfica e foi encaminhado para o transplante autólogo de células tronco hematopoiéticas – auto-TCTH. Avaliação por PE-CT pré-auto-TCTH evidenciou captação hepática e retroperitoneal. Indicado então resgate com brentuximab vedotin, iniciado em 11/04/2018. Em maio de 2018 evoluiu com astenia e perda de peso significativa. Em avaliação clínica apresentava-se taquicárdico e taquidispneico, foram iniciados expansão volêmica e cefepime por suspeita de seps. Durante internamento, evoluiu com insuficiência renal aguda, bem

como sonolência, hiperglicemia persistente, acidose metabólica e cetonúria, foi diagnosticado com cetoacidose diabética. Foi iniciado protocolo para a complicação com cuidados intensivos, apresentou melhora. **Discussão:** O brentuximab vedotin é um anticorpo monoclonal conjugado anti-CD30 aprovado para o tratamento do linfoma de Hodgkin refratário. Em um dos estudos, em sua fase 2, os efeitos colaterais comuns relacionados ao brentuximab vedotin foram tipicamente de grau 1 ou 2 e incluíram fadiga, hiperglicemia, rash e neuropatia sensitiva, a hiperglicemia esteve presente em 67% dos pacientes. Em estudo posterior, em seu ensaio principal, neuropatia periférica e neutropenia foram relatadas como os efeitos colaterais mais comuns (40% e 10%, respectivamente) e os eventos adversos graves como hiperglicemia (grau 3 e 4) e hipocalcemia (grau 4) ocorreram em 4% e 2% dos pacientes, respectivamente. **Conclusão:** Durante o internamento foi avaliado o genograma do paciente. Além de não ter previamente diabetes mellitus (DM), nem seus pais ou avós tinham essa patologia. Durante os internamentos anteriores para os outros esquemas quimioterápicos, não apresentou níveis glicêmicos compatíveis com o diagnóstico de DM. Após um mês do início do brentuximab vedotin, foi internado com quadro de cetoacidose grave, com hiperglicemia grau 4. Dessa forma, foi possível correlacionar nexo causal entre uso do brentuximab vedotin e desenvolvimento da cetoacidose diabética.

234 PERFIL CLÍNICO-PATOLÓGICO DE PACIENTES COM LINFOMAS DE HODGKIN ADMITIDOS EM SERVIÇO MÉDICO DO INTERIOR PAULISTA

Puls ML^a, Puls AAL^b

^a Universidade de Araraquara (UNIARA), Araraquara, SP, Brasil

^b Clínica Gastro-Hematológica Ararense, Araras, SP, Brasil

Introdução: O linfoma de Hodgkin (LH) é uma neoplasia linfoproliferativa caracterizada histopatologicamente pela presença de células gigantes neoplásicas de morfologia variável derivadas de células B do centro germinativo ou pós-centro germinativo, denominadas Reed-Sternberg. Apresentam elevado interesse médico, uma vez que, enquanto sua mortalidade foi reduzida em mais de 60% desde o início da década de 1970, principalmente devido aos avanços diagnósticos e terapêuticos, a incidência permaneceu relativamente estável nas últimas cinco décadas. **Objetivo:** Conduzir um estudo transversal baseado em dados clínicos e anatomopatológicos dos pacientes com LH admitidos em serviço médico de hematologia do interior do estado de São Paulo. **Material e métodos:** Estudo descritivo, transversal e observacional feito a partir de dados obtidos por meio da análise de prontuários eletrônicos de portadores de LNH admitidos e atendidos de janeiro de 2012 a dezembro de 2017 por profissionais médicos hematologistas de serviço médico especializado em hematologia do interior paulista. As amostras anatomopatológicas foram avaliadas morfológicamente com coloração por hematoxilina e eosina e perfil imuno-histoquímico de acordo com a classificação da OMS para neoplasmas linfóides. Incluídos pacientes vivos, maiores de 18 anos, portadores de LH, com confirmação patológica. Excluídos pacientes que evoluíram a óbito antes da coleta de dados, menores de 18 anos e sem confirmação patológica. Dados comparados com informações disponíveis na literatura científica especializada, obtida nas bases de dados Medline (acessada via PubMed), Scielo, Scopus, Lilacs e Cochrane Library. **Resultados:** Dos 141 pacientes admitidos na instituição, 85 preencheram critérios de inclusão para participar deste estudo. O ano de mais admissões foi 2017 (22 pacientes) e o de menor foi 2013 (oito). Do total, 60 eram masculinos e 25 femininos. Idade média de 22 anos (19 e 81); 79 pacientes (92,94%) apresentaram adeno megalia. Sintomas B estiveram presentes em 51 pacientes (60% dos casos). O estadiamento de Ann-Arbor se apresentou como 2/85 (2,35%), 19/85 (22,35%), 36/85 (42,35%), 28/85 (32,94%) como estágios I, II, III e IV, respectivamente. A maioria dos pacientes era portador do subtipo esclerose nodular (47 casos; 55,29%), seguido de celularidade mista (25; 29,41%), depleção linfocitária (10; 11,76%) e, por fim, predominância linfocitária (três; 3,52%); 70% dos pacientes submeteram-se a tratamento quimioterápico (protocolo ABVD), 24% necessitaram do regime híbrido COPP + ABV. Dos pacientes tratados com quimioterapia, 8% seguiram com radioterapia. Três pacientes com estágio IA fizeram radioterapia exclusiva. **Discussão:** Nossos dados respeitaram a distribuição do LH, apresentaram picos de incidência

entre 20-30 anos e 50-60 anos, com predomínio do primeiro pico em nosso estudo. O subtipo histológico mais comum encontrado foi esclerose nodular, em concordância com os dados científicos. A ocorrência de sintomas B foi maior do que a registrada na média global, usualmente ocorre em 35% dos casos. Poucos casos diagnosticados no estágio mais precoce (I) são comuns em diversos estudos epidemiológicos. **Conclusão:** O subtipo de LH mais comum em nosso estudo foi esclerose nodular. A maioria dos estadiamentos ter sido III e IV evidencia a necessidade de notificação, prevenção, diagnóstico e controle de novos casos de LH.

235 LINFOMA DE HODGKIN EM PACIENTES IMUNOSSUPRIMIDOS NÃO HIV: EXPERIÊNCIA DE UM ÚNICO CENTRO BRASILEIRO

Azevedo RS, Xavier JTL, Ferraro DMN, Santos AIDD, Atanázio MJ, Santos FM, Velasques RD, Rocha V, Buccheri V

Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Nas doenças linfoproliferativas pós-transplante (PTLD) o linfoma de Hodgkin (LH) é infrequente, bem como sua associação com doenças autoimunes (DAI), com poucos estudos publicados na literatura. **Objetivo:** Caracterizar os aspectos clínicos, a associação com vírus Epstein-Barr (EBV) e a evolução de pacientes imunossuprimidos não HIV com LH diagnosticados e tratados no serviço de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular do HC-FMUSP/ICESP, de 01/2004 a 12/2016. **Resultados:** Dos 11 pacientes avaliados, seis eram receptores de órgão sólido (LH-PTLD): rim (três), fígado (dois) e coração (um), quatro do sexo masculino e cinco apresentavam DAI (LH-DAI): síndrome antissintetase (SAS), síndrome de Sjogren, síndrome sobreposição esclerose sistêmica/lúpus eritematoso sistêmico, dermatomiosite e retocolite ulcerativa (RCU), quatro do sexo feminino. Sete pacientes estavam em uso de tacrolimus e/ou micofenolato mofetil, um cloroquina/prednisona, um ciclosporina/MTX/ prednisona e um adalimumab/azatioprina. A mediana foi 29,5 anos nos LH-PTLD e 50 nos LH-DAI. A mediana de tempo entre o diagnóstico da doença de base/LH foi de 30 meses nos LH-PTLD e 60 nos LH-DAI. Dez pacientes apresentavam LH clássico e um LH predominância linfocitária nodular (LHPLN). EBV foi positivo em sete (87,5%) das oito amostras analisadas, inclusive no caso de LHPLN (hibridização *in situ* cromogênica). Estádio clínico (EC) avançado III/IV, com acometimento extranodal (estômago, intestino, fígado, pulmão, MO) foi encontrado em 55% dos casos. Dos cinco casos EC I/II, um apresentava extensão para base de língua/parótida. Sintomas B estavam presentes em sete (64%) casos. Cinco pacientes com LH-PTLD foram tratados com ABVD [2-6 ciclos ± radioterapia (RT), de acordo com EC]; resposta completa (RC) foi obtida em todos. Paciente pós-transplante cardíaco e contra-indicação ao ABVD recebeu dose reduzida GIV (gencitabina/ifosfamida/vinorelbina) por disfunção renal. Quatro pacientes com LH-DAI receberam ABVD ± RT; apenas um obteve RC (RCU/LH). O paciente com SAS/LH recebeu um ciclo AVD (fibrose pulmonar/mielotoxicidade grau 3), seguido de C-MOPP (x4) e rituximabe (x4) com resposta parcial e evolução para linfoma difuso de grandes células B, variante rico em células T e histiócitos, 27 meses após o diagnóstico de LH. Óbito ocorreu em cinco pacientes: dois LH-PTLD (um pós-transplante cardíaco por sepse após 1º ciclo QT e outro pós-transplante renal em RC, por IM dois anos após o diagnóstico de LH) e em três LH-DAI (um durante e dois ao término do tratamento devido a sepse). **Discussão:** Apesar do pequeno número de casos neste estudo, e semelhantemente a dados da literatura, EBV foi positivo em 87,5% dos pacientes com LH e imunossupressão não HIV, proporção muito superior à encontrada no LH em imunocompetentes (40% em média). Diferenças entre LH-DAI e LH-PTLD foram idade mais avançada, maior latência de tempo entre diagnóstico de DAI e LH e aparente pior prognóstico nos LH-DAI. A maioria dos pacientes com LH-PTLD apresentou evolução bastante favorável com pior prognóstico em casos de transplante cardíaco e disfunção renal. Diferente da literatura foi a associação entre SAS/LHPLN e progressão recente para linfoma de grandes células B, que necessitará avaliação adicional. **Conclusão:** A opção de tratamento LH-PTLD é a mesma do LH em imunocompetentes, com taxas de resposta semelhantes, porém maior atenção deve ser considerada no manejo de LH-DAI, pelo risco de complicações infecciosas.

236 LINFOMA DE HODGKIN CLÁSSICO ESTÁDIO PRECOCE: 20 ANOS DE EXPERIÊNCIA EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA PÚBLICO

Mendes RFP, Santos FM, Moreira F, Velasques RD, Atanázio MJ, Bellese M, Rocha V, Buccheri V

Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O linfoma de Hodgkin (LH) é uma neoplasia derivada de células B, relativamente rara, que se destaca pelo progresso no seu tratamento ao longo dos anos e altas taxas de cura. **Objetivo:** Delinear características clínicas, laboratoriais, taxas de resposta e sobrevivência de pacientes com LH clássico (LHC) em estágio clínico (EC) precoce. **Material e métodos:** Este estudo retrospectivo observacional incluiu pacientes com LHC em EC precoce (classificação de Ann Arbor/Cotswolds e Lugano) diagnosticados e tratados no serviço de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular do HC-FMUSP/ICESP, entre 01/1998 e 12/2017. Foram excluídos EC III/IV, HIV+ e LH predominância linfocitária nodular. A estratificação de risco prognóstico e a resposta ao tratamento foram definidos de acordo com os critérios do NCCN e Cheson (2007)/Lugano (2014), respectivamente. **Resultados:** Foram avaliados 328 pacientes com mediana de 27 anos (5% 60 anos); 191 (57,7%) do sexo feminino. Subtipo histológico mais frequente foi esclerose nodular (78%). Quarenta e sete (14,5%)/324 pacientes eram de risco favorável (sem fatores de risco) e 277 (85,5%) de risco desfavorável (um ou mais fatores de risco). Todos foram tratados de maneira uniforme, QT de 1ª linha com ABVD foi feito em 96%, associado ou não a RT. No grupo de risco favorável, a mediana de ciclos de QT foi quatro e 22 (47%) pacientes fizeram RT. Resposta completa (RC) após terapia de 1ª linha ocorreu em 96% dos pacientes. Um paciente foi refratário e três apresentaram recidiva. A sobrevida livre de progressão (SLP) em cinco anos no grupo favorável foi de 91% (IC 95% 78-97%), com sobrevida global (SG) de 95,5%. No grupo de risco desfavorável, 213 (77%) pacientes apresentavam lesão bulk ao diagnóstico, 138 (50%) com bulk de mediastino. A mediana de ciclos de QT foi seis e 179 (63%) fizeram RT associada. RC após terapia de 1ª linha ocorreu em 86% dos pacientes, 37 (14%) foram refratários e 24 (10%) recidivaram após RC. No grupo desfavorável a SLP em cinco anos foi de 72,2% (IC 95% 66-77%), com SG de 88,5%. Considerando a ausência ou presença de bulk mediastinal, a SLP em cinco anos foi de 76% e 68,4% (p = 0,06), respectivamente. A maioria dos 65 pacientes recidivados/refratários recebeu terapia de resgate com GIV (gencitabina/ifosfamida/vinorelbina) e 50 fizeram TCTH autólogo, com 44 (88%) pacientes em RC; 17 apresentaram doença refratária (seis) ou recidivaram (11) após TCTH. Óbito ocorreu em 40 pacientes (três favoráveis/37 desfavoráveis), 50% por progressão da doença e 1/3 por sepse; dois pacientes tiveram segunda neoplasia (LMA/Ca laringe). **Discussão:** Este estudo retrospectivo avaliou uma população com LHC em EC precoce, tratada de forma homogênea em instituição de referência no Brasil, por um longo período de seguimento. A SLP no grupo desfavorável (exclusive os 50% com bulk de mediastino e considerados como doença avançada) inferior ao encontrado na literatura, inclusive os resultados publicados pelo Registro Brasileiro de LH. Porém, além do elevado número de pacientes com risco desfavorável, vale ressaltar a alta incidência de óbitos por infecção, particularmente nos 60 anos, e a inclusão de pacientes quando TCTH autólogo não era conduta-padrão na doença recidivada/refratária. **Conclusão:** Esses resultados em LHC EC precoce obtidos após longo tempo de seguimento e somados aos resultados do Registro Brasileiro de LH delinham o perfil demográfico, clínico e de tratamento desse grupo de LHC no Brasil.

LINFOMAS NÃO HODGKIN

237 AVALIAÇÃO DO TEMPO DO PRIMEIRO TRATAMENTO NOS PACIENTES COM LINFOMAS AGRESSIVOS

Bellese M, Aranha MAF, Centrone R, Dias DF, Campos CM, Trunkel AT, Almeida JM, Santucci R

Instituto Hemomed, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A agilidade para a instalação do tratamento é um alvo para atingirmos bons resultados. Desde 2012 entrou em vigor a Lei nº 12.732 do Ministério da Saúde que estabelece que o primeiro tratamento oncológico no Sistema Único de Saúde deve iniciar no prazo de 60 dias. Em relação às doenças linfoproliferativas, a regra de urgência ao tratamento baseado na data do diagnóstico nem sempre deve ser aplicada, devido aos linfomas indolentes. Compreendido isso, e entendendo que a nossa instituição recebe casos externos e não tem o controle sobre a liberação de laudos anatomopatológicos, elaboramos essa pesquisa em pacientes com linfomas agressivos. **Objetivo:** 1 - Avaliar o tempo entre o diagnóstico até o início do tratamento (TDT); 2 - Avaliar o tempo entre a admissão na instituição com o diagnóstico estabelecido até o início do tratamento ambulatorial (TAT). **Material e métodos:** Estudo unicêntrico prospectivo observacional feito entre 01/05/2017 a 30/04/2018. Os dados foram obtidos por meio do rastreamento dos casos preenchidos pelo formulário eletrônico acionado no fim de cada consulta atrelado ao CID. Critérios de inclusão: pacientes virgens de tratamento com diagnóstico de linfoma difuso de grandes células B (LDGCB), ou linfoma de células do manto (LCM), ou linfoma não Hodgkin de células T periférico (LNHT), ou linfoma de células T anaplásico (LNHTA), ou linfoma T angioimunoblástico (LNHAI), leucemia/linfoma de células T do adulto (ATLL), ou linfoma relacionado à Aids; pacientes com intenção de tratamento curativo. Critérios de exclusão: linfomas indolentes; pacientes com linfoma agressivo que receberam quimioterapia em regime de internação na indução, exceto quimioterapia citorrredutora; pacientes que foram convidados a participar da pesquisa clínica ou pacientes tratados em outros centros. **Resultados:** No período foram avaliados 66 casos novos de linfoma não Hodgkin, foram excluídos 13 casos com diagnóstico de linfoma indolente e 25 com linfoma agressivo tratados em regime hospitalar e dois pacientes encaminhados à pesquisa clínica. Avaliamos 26 casos com mediana de 57,5 anos (23-88) anos, sendo nove (34,6%) casos do sexo feminino. Em quatro (15,4%) houve mudança do diagnóstico após revisão. Os casos foram distribuídos em: 16 (61,5%) LDGCB; cinco (19,2%) LCM; dois (7,7%) LNH-T; dois (7,7%) ATLL e um (3,9%) LNHAI. Em relação aos linfomas agressivos, a mediana do TDT foi 35,5 (6-101) dias e a mediana entre o TAT foi 14,5 (6-85) dias. Vinte e dois (84,6%) apresentaram TDT < 60 dias e 25 (96,1%) TAT < 60 dias, apenas um caso ultrapassou esse intervalo devido aos problemas da sua prestadora de saúde. **Discussão:** Segundo dados do INCA em 2012, 78% dos pacientes em estágio inicial da doença tinham seu tratamento iniciado em menos de 60 dias em nossa instituição, na qual recebemos casos externos, notamos que as operadoras de saúde precisam agilizar o processo de encaminhamento para diminuirmos o TDT, entretanto o TAT < 60 dias foi 96,1%. **Conclusão:** O TDT precisa ser melhorado, entretanto o TAT é aceitável. As operadoras precisam melhorar a velocidade do reconhecimento do diagnóstico e o encaminhamento para serviço de hematologia especializado.

238 ACESSIBILIDADE AO DIAGNÓSTICO DO LINFOMA DOUBLE HIT NO BRASIL

Bellesso M, Pereira J, Rocha V

Serviço de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Os linfomas *double-hit* (DH) ou *triple-hit* (TH) compreendem uma nova entidade de doenças chamadas linfoma de células B de alto grau. O diagnóstico é feito por FISH por meio do rearranjo dos genes MYC (8q24) em combinação com o gene BCL-2 (18q21) e/ou gene BCL-6 (3q27). Estudos não randomizados sugerem benefício com regimes mais intensivos como: DA-R-EPOCH, ou R-CODOX-M/IVAC, ou R-HyperCVAD. **Objetivo:** Avaliar o acesso ao diagnóstico dos linfomas de células B de alto grau chamados DH ou TH. **Material e métodos:** Convidamos médicos brasileiros hematologistas a preencherem formulário enviado por e-mail, Facebook, Instagram, por meio do apoio da ABHH e Whatsapp. Usamos a plataforma de formulários Google. Os dados foram coletados entre 6/05/2018 e 25/06/2018. **Resultados:** Oitenta e um hematologistas responderam o questionário. Os médicos participantes relataram trabalhar nos seguintes estados: RS, SC, PR SP, MG, RJ, ES, MS, BA, AL, PB, RN, CE, PI, AP, PA, RO e Distrito Federal. Em relação às regiões, a distribuição das participações foi 52 (64,3%) Sudeste, 12 (14,8%) Nordeste, sete (8,6%) Centro-Oeste, sete (8,6%) Sul e três (3,7%) Norte. Trinta e um (38,3%) dos médicos relatam que atendem mais de 10 ca-

sos novos/ano de linfoma difuso de grandes células B (LDGCB). Cinquenta e um (63%) trabalham no setor público e privado. Trinta e cinco (43,2%) responderam que nunca receberam o diagnóstico de DH. Entre os 46 médicos que já fizeram o diagnóstico, 36 (78,2%) relataram que conseguiram exclusivamente no serviço privado. Trinta e nove (48,1%) relataram que não têm uma estratégia para solicitar FISH para os rearranjos gênicos e entre os 42 (51,9%) hematologistas que têm algum algoritmo de pesquisa, 21 (50%) relatam que usam como critérios a expressão MYC, BCL-2 ou BCL-6, oito (19%) de acordo com a apresentação clínica e laboratorial agressiva, quatro (9,5%) se KI 67 > 95%, quatro (9,5%) expressão imuno-histoquímica com perfil centro germinativo, quatro (9,5%) outras situações e um (2,5%) respondeu que solicita para todos os casos. Cinquenta (61,7%) participantes responderam que na prática clínica adaptam o tratamento de primeira linha para DA-R-EPOCH ou outro regime mais intenso do que R-CHOP nos casos de suspeita de DH mesmo sem a confirmação diagnóstica feita pelo rearranjo MYC e/ou BCL-2 e/ou BCL-6, enquanto os restantes 31 (38,3%) preferem manter R-CHOP se não têm o diagnóstico confirmado. **Discussão:** Entendemos que o acesso ao diagnóstico é restrito no país e é feito principalmente no serviço privado. Por meio das respostas obtidas, 38,3% atendem mais de 10 casos novos por ano. Sabemos que cerca de 10% dos casos de LDGCB provavelmente são DH, supomos que aproximadamente um terço dos médicos participantes atende um caso novo de DH por ano. Percebemos que na opinião dos participantes quando há suspeita de DH mesmo sem a confirmação diagnóstica, a maioria (61,7%) prefere quimioterapia de alta intensidade com necessidade de internação devido à infusão contínua por 24 horas (DA-R-EPOCH). Estima-se que o custo mínimo da internação para 30 dias (seis ciclos DA-R-EPOCH) é de aproximadamente R\$ 60.000,00 versus o custo do diagnóstico de R\$ 2.500,00 (três exames por FISH). Portanto, o acesso ao diagnóstico seletivo de forma adequada a terapia desses pacientes, melhoraria a perspectiva e ao mesmo tempo economizaríamos recursos financeiros.

239 INVESTIGAÇÃO DOS MECANISMOS CELULARES ENVOLVIDOS NA APOPTOSE INDUZIDA POR UMA PLASTOQUINONA NATURAL EM CÉLULAS DE NEOPLASIAS LINFÓIDES

Santos-Pirath IM, Walter LO, Maioral MF, Philippus AC, Falkenberg MB, Santos-Silva MC

Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil

Introdução: A quimioterapia usada nas neoplasias linfoides acarreta efeitos adversos e está associada a recidivas e altas taxas de morbidade e mortalidade, o que torna necessário o estudo de novos fármacos. **Objetivo:** Avaliar o efeito citotóxico da plastoquinona natural (AP1) isolada da alga *Desmarestia menziesii* em células de neoplasias de linhagem linfóide. **Material e métodos:** A atividade citotóxica de AP1 e sua resposta em relação à concentração e ao tempo de incubação sobre células de neoplasias linfoides imaturas (Jurkat e Molt-4) e maduras (Daudi, Namalwa e MM.1S) foi determinada pelo método do MTT. Sua capacidade hemolítica foi avaliada em eritrócitos humanos pelo teste de hemólise e investigou-se a citotoxicidade do composto em células mononucleadas (CM) do sangue periférico de indivíduos saudáveis. A morte celular por apoptose foi avaliada em células Daudi e Jurkat por microscopia de fluorescência, ensaio de fragmentação do DNA e citometria de fluxo (CF) pelo método da anexina-V. Por CF, fez-se a avaliação do efeito de AP1 no ciclo celular, na expressão de Ki-67, no potencial mitocondrial e na expressão dos fatores reguladores de apoptose: caspase-3, Bcl-2, Bax, FasR, survivina e o fator indutor de apoptose (AIF). Por *western blotting* (WB) foi avaliado o efeito de AP1 na expressão das proteínas NF B, p53 e CHOP. Por fim, determinou-se a citotoxicidade *ex vivo* do AP1 em CM de pacientes portadores de neoplasias linfoides. **Resultados:** O composto AP1 apresentou atividade citotóxica para as células de neoplasias linfoides de forma dependente do tempo e da concentração (IC50 entre 0,7 e 24,5 M), além de não apresentar capacidade hemolítica e citotoxicidade significativa sobre células não neoplásicas. Não induziu bloqueio no ciclo celular, mas diminuiu a expressão de Ki-67. A morte por apoptose foi confirmada pelas metodologias usadas. O mecanismo de ação de AP1 envolve a apoptose intrínseca, com inversão de Bcl-2 e Bax, o que leva à redução do m e aumento de AIF e a apoptose extrínseca, com aumento da expressão de FasR. AP1 também diminuiu a expressão de survivina e aumentou a caspase-3 ativada, além de di-

minuir a atividade do NF B em células Jurkat e aumentar a expressão de CHOP em células Daudi. AP1 foi citotóxico em CM de pacientes portadores dessas neoplasias, apresentou baixos valores de IC50 (4,9 a 34,2 M). **Discussão:** O AP1 reduziu a viabilidade das células de neoplasias linfóides sem apresentar citotoxicidade significativa para células não neoplásicas, um dos requisitos para o desenvolvimento de novos fármacos quimioterápicos. Apesar de não induzir bloqueio no ciclo celular, a diminuição de Ki-67 sugere que o composto tem efeito citostático. Foi demonstrado que o mecanismo de ação envolvido na morte celular induzida por AP1 é pelo estímulo de apoptose intrínseca e extrínseca. A diminuição de sobrevivência sugere a potencialização do efeito citotóxico e a redução na expressão de NF B pode estar envolvida na sobrevivência das células neoplásicas. Os resultados encontrados para a expressão de CHOP indicam uma ativação da apoptose extrínseca de forma independente do ligante. Por fim, AP1 foi citotóxico para CM de pacientes com neoplasias linfóides. **Conclusão:** O composto natural AP1 causa morte celular por apoptose intrínseca e extrínseca, o que sugere que possa ser opção promissora para o tratamento de neoplasias linfóides.

240 BREAST IMPLANT-ASSOCIATED ANAPLASTIC LARGE-CELL LYMPHOMA: A DIAGNOSTIC CHALLENGE

Azambuja AP^a, Groth AK^b, Jung JE^b, Gevert F^a, Nabhan SK^a

^a Hospital Nossa Senhora das Graças, Curitiba, PR, Brazil

^b Hospital Erasto Gaertner, Curitiba, PR, Brazil

Introduction: The 2016 World Health Organization (WHO) Classification of Tumors of Haematopoietic and Lymphoid Tissues¹ recognizes Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma (BI-ALCL) as a provisional entity with morphological and immunophenotypic features indistinguishable from ALK-negative anaplastic large cell lymphoma (ALCL) but arising primarily in association with a breast implant. This is a very rare disease (1 case per 1–3 million women with implants), which may be localized to the seroma cavity or may involve the pericapsular fibrous tissue. Most patients present with a peri-implant effusion and less frequently with a mass. Diagnosis is based on aspiration of the effusion around the implant and CD30 positivity of the sample. Confirming the diagnosis, however, may be difficult, and the association of presence of the hallmark cells in morphology with flow cytometry and immunohistochemistry can help. Most patients have an excellent prognosis when complete removal of the capsule and prosthesis with negative margins is achieved surgically. **Aim:** To describe a BI-ALCL case in which cytology and flow cytometry analysis suggested the presence of CD30 positive large cells in effusion fluid. **Case:** Fifty-two-year-old woman with a history of breast cancer submitted to modified radical mastectomy on the left breast 7 years before and immediate reconstruction with tissue expander. She developed surgical infection and had the expander removed soon after. Six months after radiotherapy completion she underwent breast reconstruction with a latissimus dorsi flap and textured anatomical shaped implant. Six years after she presented with left breast swelling and local pain. Imaging revealed a peri-implant effusion. Approximately 100 mL of cloudy, yellow fluid was collected. Cytological examination revealed numerous large, anaplastic cells with pleomorphic nuclei, prominent nucleoli, and moderate basophilic cytoplasm with frequent vacuoles. Multiparametric flow cytometry (MFC) immunophenotype reveals large tumor cells (increased FSC/SSC scatter), with bright expression of CD30, CD45, CD25 and HLA-DR, aberrant expression of T-lineage cells (absence of CD3) and lack of B-cell antigens CD19 and CD20. The patient underwent bilateral breast implant removal and total capsulectomy. At that moment, pathological examination of the seroma confirmed the presence of clustered large lymphoma cells positive for CD30, and negative for CD20 and CD3 in immunohistochemistry. Histologic sections of the breast capsule, however, showed only fibrin admixed with reactive lymph histiocytic infiltrate. MFC was performed with an 8-color Becton Dickinson FACS Canto II cytometry using FACS Diva 8 software for data acquisition, and Infinicyt™ for flow cytometry analysis. The neoplastic cell population exhibited bright co-expression of CD30, CD25 and HLA-DR, which was confirmed by immunohistochemistry of the seroma fluid. While this bright expression pattern may not be absolutely specific to ALCL, it is easily identifiable, and therefore may increase sensitivity in the detection of BI-ALCL. **Conclusion:** BI-ALCL CD30 positive is a rare type of T-cell lymphoma and remains a diagnostic challenge, which

underscores the importance of a precise immunophenotypic analysis together with morphologic evaluation and clinical-pathology correlation. Multiparameter flow cytometry can aid in the diagnostic evaluation of effusions or tissue samples in association with breast implant/prostheses.

241 LINFOMA LINFOCÍTICO DE PEQUENAS CÉLULAS ASSOCIADO A ACOMETIMENTO SECUNDÁRIO DO TRATO GASTROINTESTINAL: UM RELATO DE CASO

Brito TV, Moraes PVB, Aragão JO, Rocha FL, Giannini JR, Velke KR, Fernandes BS

Hospital Adventista Silvestre, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivo: Relatar o caso de uma paciente admitida no Hospital Adventista Silvestre com quadro de diarreia líquida diária havia três meses, associado a inapetência e perda ponderal de 8 kg nesse período, além de sudorese. **Relato de caso:** Paciente de 81 anos. Ao exame físico destacavam-se linfonodomegalias cervicais bilaterais posteriores e axilares. Exames laboratoriais sem alterações. Submetida a EDA e biópsia da segunda porção duodenal que evidenciou densos infiltrados inflamatórios linfoplasmocitários com pequena quantidade de neutrófilos e edema acentuado. Estudo imuno-histoquímico evidenciava presença de CD3 linfócitos T, CD20 linfócitos B e CD 138 e apresentava infiltrados linfoplasmocitários densos no córion das vilosidades duodenais. Foi submetida a linfadenectomia cervical esquerda para biópsia e estudo imuno-histoquímico, que concluiu o diagnóstico de linfoma não Hodgkin de imunofenótipo B de pequenos linfócitos tipo LLC com expressão aberrante de CD3 e CD20 positivo. **Discussão:** O linfoma linfocítico de pequenas células é caracterizado por um acúmulo progressivo de linfócitos funcionalmente incompetentes que tem origem monoclonal. É considerado um sinônimo da leucemia linfocítica crônica (uma doença em estágios diferentes), apresenta as mesmas células malignas com marcadores patológicos e imunofenotípicos idênticos. Mais comum em idosos e de caráter insidioso. Cerca de 80% dos pacientes apresentam estágio avançado da doença no momento do diagnóstico. A sintomatologia é variada, entretanto a maioria dos pacientes não apresenta sintomas até a feitura de hemograma e ocorrer a suspeita. Apenas 5%-10% dos pacientes apresentam sintomas B. O principal achado no exame físico é a linfadenopatia em região cervical, supraclavicular e axilares. O diagnóstico se baseia na biópsia ganglionar. Virtualmente, qualquer tecido linfóide pode estar aumentado, porém, ao contrário de outros linfomas, acometimento clínico relevante do trato gastrointestinal é raramente visto. Diversos estudos têm sugerido que o trato gastrointestinal é o sítio extramedular mais acometido, é muitas vezes subdiagnosticado, sua prevalência pode ser muito mais elevada. Em pacientes assintomáticos, opta-se por tratamento conservador. Já em pacientes com presença de sintomas B e/ou acometimento extramedular, sugere-se terapia direcionada para melhoria dos sintomas e da qualidade de vida, não existe atualmente um único tratamento de consenso padronizado. **Conclusão:** Nossa paciente tinha uma apresentação de linfoma linfocítico crônico bastante incomum, acometia secundariamente o trato gastrointestinal, raramente visto. Essas apresentações muitas vezes representam um desafio clínico, requerem decisões individualizadas para o tratamento. Médicos devem ser encorajados a investigar esses pacientes e registrar essas manifestações atípicas e possíveis abordagens terapêuticas para aprimorar o cuidado a esses pacientes em situações desafiadoras. Após conversas com a paciente e seus parentes, optamos por um tratamento conservador, mantivemos acompanhamento próximo durante esse período a fim de disponibilizar intervenção que leve a uma melhoria dos sintomas e, conseqüentemente, da qualidade de vida.

242 RADIOIMUNOTERAPIA EM LINFOMA NÃO HODGKIN DE CÉLULAS-B

Tadokoro RB, Juvenale M

Centro Universitário São Camilo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O linfoma é uma malignidade relacionada ao sistema linfático resultante de uma mudança nos linfócitos, que formam massas nos linfonodos ou em outras partes do corpo, e é classificado em dois principais grupos: Hodgkin e não Hodgkin, que corresponde a 90% dos casos, nos quais em torno de 80% são de células-B, e sua

maioria (95%) expressa antígeno CD20, uma fosfoproteína presente na superfície de células-B normais e malignas. Certos tipos de linfomas podem ser controlados por meio de terapias convencionais e em alguns casos a radioimunoterapia é indicada, a qual se baseia no conceito do anticorpo monoclonal acoplado a um radionuclídeo que de modo específico irá liberar e depositar a radiação somente na célula alvo. **Objetivo:** Reunir dados e informações para ressaltar pontos relevantes sobre a terapia com anticorpos monoclonais em associação com radionuclídeos terapêuticos no linfoma não Hodgkin de células-B, sua aplicabilidade na clínica e por fim qual a vantagem em relação às outras terapias. **Material e métodos:** O trabalho foi desenvolvido por meio de um levantamento bibliográfico elaborado com base em livros e artigos disponíveis nas bases de dados Pubmed, Lilacs, Google Acadêmico. **Discussão:** A radioimunoterapia é aplicada principalmente quando se trata da doença recidivante ou refratária. É considerada eficaz com um perfil de toxicidade aceitável no linfoma não Hodgkin do tipo indolente (baixo-grau), folicular ou de transformação histológica. Os linfomas do tipo indolente são oligossintomáticos de progressão lenta com maior ocorrência em indivíduos idosos e ao diagnóstico a doença na maioria das vezes se apresenta disseminada. Nas diretrizes de tratamento, segundo protocolo disponível pela *National Comprehensive Cancer Network (NCCN-2018)* para linfomas do tipo indolente localizado (estádio I e II), a radioterapia de feixe externo tem ação potencialmente curativa. Já no indolente avançado (estádio III e IV), a terapia de primeira linha consiste em variações de esquemas quimioterápicos associados a imunoterapia com rituximab (MabThera®) e a radioimunoterapia como terapia de segunda linha. Os agentes radioimioterápicos que visam ao antígeno CD20 são: ¹³¹I-Tositumomab (Bexxar®) e ⁹⁰Y-Ibritumomab Tiuxetan (Zevalin®). Segundo um estudo Pivotal, a radioimunoterapia apresenta uma taxa maior de resposta global, com maior índice de remissão completa em comparação com quimioterapia e imunoterapia. Quanto à toxicidade, apresenta-se aceitável, apesar de serem observados efeitos hematológicos mínimos sem lesão permanente da medula. **Conclusão:** Nos casos de linfoma não Hodgkin de células-B recidivante, refratário ou indolente com indicação, a radioimunoterapia é uma opção vantajosa, pois proporciona uma dose de radiação mais elevada ao alvo por sua especificidade e uma dose menor aos tecidos normais. Além disso, o marcador CD20 não é lançado na circulação em uma extensão significativa, logo não há perda significativa de imunidade. A consolidação dessa terapia após a quimioterapia prolonga a sobrevida livre de progressão com altas taxas de resposta associadas a remissões mais duradouras, no entanto não é considerada de primeira linha pelo alto custo e por não ter mostrado significância em relação à sobrevida global. Dessa forma, muitos médicos optam pelas terapias convencionais em um primeiro momento.

243 LINFOMA CUTÂNEO DE CÉLULAS T/MICOSE FUNGOIDE: UM RELATO DE CASO

Maman MJC, Carvalho AJ, Carvalho AJ, Peterle BR, Rocha L, Menezes RTM, Ricci VHP

Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC), Criciúma, SC, Brasil

Introdução: Micoses fungoide (MF) é um tipo raro de linfoma cutâneo de células T, com incidência de seis casos por milhão ao ano na Europa e nos Estados Unidos. Apresenta-se como lesões cutâneas pruriginosas, máculas ou pápulas eritemato-descamativas, com distribuição simétrica ou difusas, evolui de maneira insidiosa. Acomete principalmente o sexo masculino, a etnia negra, entre 50 e 60 anos. **Objetivo:** Relatar um caso atípico da doença em paciente feminina e jovem, com diagnóstico tardio. **Material e métodos:** Coleta de dados do prontuário da paciente. **Relato de caso:** Paciente feminina, 24 anos, branca, asmática prévia, com história de lesões cutâneas descamativas havia seis anos. Procurou o serviço de hematologia de Criciúma, Santa Catarina. trazia biópsia cutânea de região cervical posterior, dorso de região torácica direita e lombar esquerda que evidenciava hiperqueratose com parakeratose, acantopapilomatose, exocitose de linfócitos atípicos, com comprometimento também de folículos pilosos, além de infiltrado linfocitário com alguns eosinófilos, formavam agregados em derme superficial. A biópsia comprovou processo linfoproliferativo T cutâneo com CD2+, CD3+, CD4+ e CD5+ com epidermotropismo e células CD30+, o que foi confirmado pela imunohistoquímica. Houve tratamento prévio com fotoquimioterapia

(psolareno e radiação UVA), porém com pioria progressiva do quadro. Ao exame físico, apresentava-se com xerose cutânea e lesões crostosas disseminadas. Através de exames, foi estadiada em IIIA (T4N0M0B0), com 90% da pele acometida, foi, então, iniciado tratamento com fotoférese extracorpórea e alfainterferon. **Discussão:** A MF tem prevalência de 0,5 caso por 100.000 pessoas/ano e representa cerca de 4% de todos os casos de linfoma não Hodgkin. Apresenta-se com lesões de diversos tamanhos, máculas, pápulas eritematosas ou tumorações, que variam de hipocrômicas a acrômicas, localizadas em regiões cervical, glútea e pélvica, tronco e membros inferiores. Por evoluir de forma indolente durante anos e haver muito prurido, faz-se diagnóstico diferencial com psoríase e eczema. A paciente diverge da epidemiologia acima citada e, à biópsia, houve acometimento de folículo piloso, corroborou a variante folicular da doença. Essa se comporta com placas eritematosas, lesões acneiformes, envolvem cabeça e pescoço e podem ser associadas à alopecia. Se houver prurido intenso, tem pior prognóstico que a MF clássica. Alguns autores referem que a variante da MF CD8+ tem maior prevalência em pacientes mulheres jovens, porém a biópsia da paciente evidencia processo linfoproliferativo T cutâneo com CD4+ e outros marcadores, inclusive células CD30+. O tratamento e prognóstico de linfoma cutâneo dependem do tipo e da fase em que se encontra a enfermidade. Assim, com estadiamento IIIA pelo TNMB, a paciente iniciou tratamento com fotoférese extracorpórea e alfainterferon, que são descritos como esquema de menor toxicidade aguda da pele e melhor resposta. **Conclusão:** A MF representa um desafio diagnóstico, principalmente nos estágios iniciais ou quando há apresentação atípica da doença. A biópsia da pele tende a ser um excelente método auxiliar para confirmação; porém, em estágios precoces, os marcadores confirmatórios podem estar ausentes ou a biópsia ser inconclusiva, o que dificulta o diagnóstico.

244 LEUCOENCEFALOPATIA MUTIFOCAL PROGRESSIVA COMO APRESENTAÇÃO DE LINFOMA NÃO HODGKIN – RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA

Pastori MDS, Mendona BG, Lamônica A, Tabosa GVDS, Bonfitto JFL, Hayakawa GGY, Duarte BKL, Oliveira GB, Pagnano KBB, Delamain MT

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

Introdução: A leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP) é uma doença oportunista e desmielinizante do sistema nervoso, relacionada ao vírus John Cunningham (JC), é uma doença rara, relatada principalmente em pacientes portadores do vírus da imunodeficiência humana (HIV). A prevalência da LEMP em pacientes não portadores de HIV é de difícil estimativa. **Objetivo:** Relatar o caso de uma paciente sem infecção pelo HIV, com quadro confusional subagudo, diagnosticada com LEMP associado a linfoma não Hodgkin (LNH). **Relato de caso:** Paciente do sexo feminino, 46 anos, com antecedente de menopausa precoce e asma, procura pronto atendimento com quadro de astenia havia um mês e confusão mental acompanhada por cefaleia e tontura havia seis dias, sem história de infecção ou trauma, com bioquímica sérica dentro da normalidade. Ao exame físico, apresentava-se desorientada em tempo e espaço, sem outras alterações neurológicas. Fez ressonância nuclear magnética de crânio (RNM), evidenciou áreas confluentes e contínuas de alteração em substância branca em ambos os hemisférios cerebrais e cerebelares. Tomografia de abdome mostrou esplenomegalia de 16 cm, sem linfonomegalias. Análise de líquido cefalorraquidiano (LCR) dentro da normalidade, não visualizadas células neoplásicas; painel viral negativo. Apresentou hemograma com hemoglobina: 12 g/dL; hematócrito: 35,6%; leucócitos: 3.970 céls/mm³ (2.222 neutrófilos e 1360 linfócitos), plaquetas: 102.000 céls/mm³. Feita biópsia de lesão encefálica compatível com LEMP. Tendo em vista a esplenomegalia e a discreta bicitopenia, optou-se por fazer biópsia de medula óssea, que demonstrou infiltração medular por LNH de baixo grau, imunofenótipo B. Paciente foi submetida a tratamento quimioterápico com oito ciclos de COP (ciclofosfamida-vincristina-prednisona), evoluiu com melhora progressiva do quadro neurológico, manteve déficit cognitivo leve. Feita RNM de crânio de controle, que revelou áreas sequelares de gliose. **Discussão:** A LEMP é uma doença desmielinizante que resulta da destruição seletiva da mielina produzida pelos oligodendrócitos, por ação do vírus JC, em pacientes com comprometimento da imunidade celular. Apresenta-se como doença neurológica focal associada à evidên-

cia radiológica de doença em substância branca. A análise de rotina do LCR costuma ser inespecífica e o diagnóstico baseia-se no exame de imagem, seguido por confirmação do vírus JC por reação em cadeia da polimerase (PCR) ou anatomopatológico. O uso de anticorpos monoclonais, como rituximabe e natalizumab, no tratamento de doenças linfoproliferativas tem sido classicamente associado a um maior risco de desenvolvimento de LEMP. Entretanto, relatos de LEMP em pacientes onco-hematológicos ainda não submetidos a tratamento são escassos na literatura. A única terapia efetiva para a LEMP é a reconstituição imune e os resultados são mais promissores quando o comprometimento neurológico é mínimo. **Conclusão:** A leucoencefalopatia multifocal progressiva como manifestação primária de linfoma é pouco descrita. O presente relato destaca a importância de aventar a hipótese de doenças linfoproliferativas em pacientes com LEMP e a relevância do tratamento precoce.

245 LINFOMA DE CÉLULAS B DE ALTO GRAU, SOE: RELATO DE UM CASO

Paula GG^a, Zacchi FFS^b, Filho MCC^a, Vieira BHG^a, Hutterer R^a, Miranda MD^c, Saccab PR^a, Morais VB^a, Goncalves B^a, Straliootto JF^c

^a Hospital da Beneficência Portuguesa de Santos, Santos, SP, Brasil

^b Grupo Fleury, Brasil

^c Universidade Metropolitana de Santos (UNIMES), Santos, SP, Brasil

Introdução: A análise imuno-histoquímica (IHQ) de biópsias em conjunto com os estudos de hibridação *in situ* por fluorescência (FISH) com o uso de técnicas de citogenética molecular com sondas de DNA marcadas com fluorescência nos tem ajudado significativamente no diagnóstico das neoplasias hematológicas, principalmente na detecção de anomalias cromossômicas e no reconhecimento das diversidades biológicas encontradas nas doenças linfoproliferativas. A avaliação através de FISH é imprescindível em algumas situações dentre as neoplasias linfoides, inclusive o grupo de linfomas de células B de alto grau (HGBL), categoria inserida na última revisão da Organização Mundial de Saúde de 2017, dividida em dois subgrupos: o primeiro, que compartilha a presença do rearranjo que envolve os genes MYC e BCL2 e/ou BCL6 e o segundo, em que estão ausentes os rearranjos, designado como linfoma de células B de alto grau, SOE. **Relato de caso:** Homem de 68 anos, imunocompetente, com dois meses de evolução, apresentava volumoso conglomerado adenopático cervical, em fossa supraclavicular (massa Bulky > 13 cm no seu maior eixo) e *cavum* axilar direito com conglomerado linfonodal de 4-5cm, com exteriorização para a pele da região cervical e fossa supraclavicular do mesmo lado. A tomografia de abdome evidenciou aumento volumétrico das glândulas suprarrenais. Na pelve observava-se ainda a presença de grande aneurisma fusiforme da aorta abdominal. Não houve relato de sintomas constitucionais na história clínica. O resultado do anatomopatológico e do estudo imuno-histoquímico das lesões de pele mostrou tratar-se de uma neoplasia de células linfoides B grandes e maduras, com morfologia blastoide, imunopositivas para CD20, exibiam perfil de células do centro germinativo (CD10 positivas) e alto índice de proliferação celular ao Ki67 (90%), sugeriam a possibilidade de um linfoma de células B alto grau. A reação para MYC demonstrou positividade em apenas cerca de 10% das células de interesse e a reação para BCL2 resultou negativa (não duplo expressor). O estudo do Fish foi recomendado e não demonstrou a presença das translocações que envolvessem os genes MYC, BCL2 e BCL6. Não havia envolvimento da medula óssea (MO), do sistema nervoso central (SNC) ou do sangue periférico (SP). O valor sérico da desidrogenase láctica foi > 700 U/L. O paciente iniciou o tratamento quimioterápico com protocolo R-CODOXM/IVAC em estágio clínico EC: III E X A. Durante o primeiro ciclo de quimioterapia evoluiu com complicações infecciosas bacterianas e sépticas de foco pulmonar, viral com reativação do citomegalovírus (CMV), mucosite de graus variados II/IV e lise tumoral com evolução para insuficiência renal aguda dialítica com posterior resolução do quadro. O paciente teve alta hospitalar um mês e meio após o primeiro ciclo de quimioterapia com evidente redução das massas tumorais, mas veio a falecer subitamente em sua residência antes de reiniciar o 2º ciclo por provável ruptura do aneurisma de aorta abdominal. **Conclusão:** O estudo complementar através da técnica de Fish nos casos de linfoma de células B de alto grau é imprescindível para a detecção dos rearranjos que envolvam os genes MYC, BCL2 e/ou BCL6 e consequente adequação do planejamento terapêutico, aponta possíveis candidatas a novas estratégias terapêuticas.

246 POLINEUROPATIA PERIFÉRICA ASSOCIADA À DISFUNÇÃO MULTIORGÂNICA

Santos FOM, Weber CS

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: A polineuropatia periférica é um sintoma inespecífico causado pela lesão dos nervos periférico como resultado de múltiplas doenças, dificulta em ocasiões o seu diagnóstico etiológico. **Relato de caso:** Paciente masculino, 48 anos, com antecedente de epilepsia em uso de carbamazepina, internou com quadro clínico iniciado havia quatro meses com sudorese noturna, perda de peso, parestesias e perda de força em membros inferiores, impossibilitavam bipedestação e marcha. Ao exame físico, PA 97/60, FC 108 bpm, FR 19 rpm, Tax 35,6, Sato2 96%, peso 83 kg, força grau 2/5 em membros inferiores e edema +++/+++ sem evidência de outras alterações. Os laboratoriais Hb 11,4 g/dL, VCM 85,3 fL, RDW 20,8%, leucócitos 11.870/mL, neu 8.900, linfócitos 1.420, plaquetas 34.000/uL, Cr 1,72 mg/dL, ureia 70 mg/dL, K+ 3,9 meq/L, Na+ 131 meq/L, bicarbonato 19 meq/L, TGO 62 U/L, TGP 25 U/L, BT 0,4 mg/dL, FA 187 U/L, GGT 295 U/L, albumina 1,7 g/dL, Vit B12 376 pg/mL, Ck 44 U/L, TSH 6,16 ui/mL, VSG 40 mm, PCR 73,2 mg/L, sorologias para HIV, HCV, HBV, sífilis e HTLV negativas, C3 78 mg/dL, C4 10 mg/dL, FAN negativo, FR negativo, Coombs direto negativo, carbamazepina nível sérico 4 ug/mL, EQU leucócitos 21,7/c e hemácias 169,4/c, índice proteinúria/creatinúria 0,52, eletroforese de proteínas normal. Foi feito RMN da coluna com sinais de denervação subaguda/crônica da musculatura paravertebral da transição toracolombar e lombossacra, assim como da musculatura da cintura pélvica e RNM de encéfalo sem achados relevantes. Eletroencefalograma evidenciava polineuropatia sensitiva e motora, axonal grave, com distribuição simétrica e predomínio distal. TC de abdome sem achados significativos e TC de tórax com derrame pleural à esquerda. Líquor ADA < 2,5 U/L, glicose 35 mg/dL, proteínas totais 171 mg/dL, leucócitos 19/uL, eritrócitos 26/uL, neutrófilos 4%, linfócitos 92%, macrófagos 4%, PCR para CVM, adenovírus, HBV, HZV, HSV negativas, cultura e pesquisa direta para bactérias, fungos e micobactérias negativos. Ecocardiograma sem achados relevantes. Exame de medula óssea com aspecto reacional e toracocentese com achados compatíveis com transudato. Paciente evoluiu rapidamente para disfunção orgânica múltipla e choque refratário de etiologia não esclarecida, precisou de apoio ventilatório e circulatório, com os seguintes laboratoriais: Hb 7,8 mg/dL, leucócitos 22.930/mL, plaquetas 29.000/uL, BT 6,2 mg/dL, BD 5,8 mg/dL, TGO 5421 U/L, TGP 886 U/L, INR 5,8, Cr 1,6 mg/dL, ureia 34 mg/dL, Ph 7,16, bicarbonato 11,3 mmol/L, EB -15,9 e lactato 25 mmol/L, com posterior evolução para óbito, foi feita necropsia, na qual se evidenciou infiltração neoplásica de estruturas vasculares e adjacentes em múltiplos órgãos com perfil imuno-histoquímico compatível com linfoma intravascular de células B. **Discussão:** O caso discutido anteriormente é de muito interesse, pois o paciente se apresentou com polineuropatia periférica e evoluiu rapidamente para disfunção multiorgânica de etiologia não esclarecida após extensa investigação, teve como evolução final o óbito. **Conclusão:** O linfoma intravascular de grandes células B (LIVGCB) é uma entidade rara e agressiva extranodal caracterizada pelo crescimento seletivo de células linfomatosas dentro da microvasculatura com alto índice proliferativo. O diagnóstico clínico do LIVGCB pode ser difícil, atrasar o início do tratamento. Em vários casos reportados o diagnóstico foi feito em necropsias.

247 PROJETO T-CELL BRASIL: UM ESTUDO PIONEIRO PARA REGISTRAR PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE LINFOMA NÃO HODGKIN DE CÉLULAS-T NAS CINCO MACRORREGIÕES DO PAÍS

Chiattonne CS^a, Delamain MT^b, Miranda ECM^b, Vassallo J^c, Souza CA^b

^a Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, Hospital Samaritano, São Paulo, SP, Brasil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^c Laboratório de Patologia Investigativa e Molecular, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Introdução: Nos países ocidentais, os linfomas não Hodgkin (LNH) de células T periféricas representam cerca de 12% de todos os LNH. No

Brasil, o Instituto Nacional do Câncer (Inca) estima para 2018 cerca de 10.180 novos casos de LNH, o que resultaria em um pouco mais de 1.200 novos casos de LNH de células T periféricas. O censo brasileiro concluiu que o país tem aproximadamente 209 milhões de habitantes, concentrados nas regiões Sul e Sudeste. Cada região do país tem particularidades inerentes, tanto em termos geográficos, como clima, topografia e até demográficos, como culturais, escolaridade, longevidade e renda *per capita*. **Objetivo:** Por reconhecer essa imensa disparidade e saber que esses dados podem afetar a epidemiologia da doença e até se refletir no diagnóstico, tratamento e nos resultados, se decidiu enfrentar o desafio de desenvolver um registro brasileiro de LNH de células T, principalmente pela pouca informação sobre o perfil dessa doença no país. **Material e métodos:** O registro foi desenhado para uma coleta de dados ambispectiva, diagnósticos feitos a partir de janeiro de 2015, para uma definição melhor do prognóstico do LNH de células T de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS-2016), excluíram apenas os subtipos micose fungoide e síndrome de Sézary. Os centros interessados em registrar seus casos devem acessar a Plataforma Brasil para cadastro e submissão ao seu Comitê de Ética. Após aprovação, o centro recebe o acesso à plataforma de registro. Optou-se por adotar a plataforma REDcap (*Research Electronic Data Capture*), pois, por meio do uso da tecnologia SSL03, assegura proteção aos dados e seu uso pode ser feito tanto on-line como off-line por meio de usuário e senha. Além disso, cada centro pode aproveitar esse armazenamento para controle e análise dos seus casos. O tempo de coleta de dados para inserção na plataforma será de três anos, abril de 2017 até março de 2020, e o acompanhamento do último caso será até 2022. Anualmente acontecerá a revisão patológica pelo comitê de especialistas. E além das análises descritivas por região será calculada a sobrevida global. **Conclusão:** Esse registro será a primeira experiência que cobrirá todo o país, com o mote de ir além da captação de dados, mas também de viabilizar um rede educacional e de troca de experiências entre médicos e equipe multidisciplinar de saúde no Brasil. Por conseguinte, revelar não somente a incidência, o tratamento e os resultados do LNH de células T na população brasileira, como também suscitar novas abordagens clínicas e terapêuticas.

248 LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES DO TIPO B PRIMÁRIO DE TIREOIDE: RELATO DE CASO

Paula BBC, Algarve AF, Parizotto F, Bianchi JA, Kramer BS, Pastorello J
Faculdade Meridional, Passo Fundo, RS, Brasil

Objetivo: Relatar caso raro de linfoma primário de tireoide (LPT) de células B, no qual será abordado tratamento correlacionado com os dados presentes na literatura. **Material e métodos:** Paciente acompanhada durante internação, colhida história clínica e feita análise de exames. Para revisão, foram usados artigos selecionados a partir das bases de dados PubMed, Database e Medline. **Relato de caso:** Mulher, 86 anos, com presença de sintomas compressivos associados a massa cervical com tosse e disfagia com evolução de três meses. Exame de tomografia de pescoço evidenciou massa em lobo direito da tireoide, com captação heterogênea de contraste e presença de área necrótica central, com efeito compressivo para corpo vertebral e região glótica da laringe e estreitamento do seu calibre. Foi submetida a uma punção aspirativa seguida de core biópsia e imuno-histoquímica, revelou um linfoma difuso de células B de alto grau, contrariou a hipótese inicial de carcinoma anaplásico de tireoide. Estadiamento Ann Arbor, IE. O tratamento segue o esquema Mini R-CHOP em função de sua idade e comorbidades. Apresenta resposta ao tratamento, com redução da massa cervical e alívio dos sintomas. **Discussão:** O LPT é um tumor maligno, incomum, representa menos de 5% de todas as neoplasias que atingem a tireoide.^{2,3} Mais frequente no sexo feminino, com pico entre os 50 e 80 anos.¹ Os dois subtipos mais comuns são linfoma difuso de células grandes do tipo B e linfoma do tipo MALT.⁴ Histórico de tireoidite de Hashimoto é tida como um fator de risco para o desenvolvimento de LPT.² Presença de massa cervical de crescimento rápido, rouquidão, dispnéia, perda de peso e febre são sintomas comumente identificáveis.⁴ Ecografia é o primeiro exame usado para a investigação, todavia o diagnóstico definitivo é confirmado pela biópsia. Estadiamento segue a classificação de Ann Arbor. O tratamento tem por base o subtipo histológico, estágio, volume tumoral e as comorbidades do paciente.^{6,5} A condução de uma situação conside-

rada rara necessita de experiência profissional, revisão literária e cautela no acompanhamento da evolução da doença, na busca dos melhores desfechos. **Conclusão:** Os achados clínicos descritos são compatíveis com os dados da literatura médica. A análise da história progressa é essencial para o estabelecimento de hipóteses diagnósticas, assim como para orientar a solicitação de exames complementares.

Referências:

1. Pavlidis ET, Pavlidis TE. A review of primary thyroid lymphoma: molecular factors, diagnosis and management. *J Invest Surg.* 2017;1:1-6.
2. Chai YJ, Hong JH, Koo do H, Yu HW, Lee JH, Kwon H, et al. Clinicopathological characteristics and treatment outcomes of 38 cases of primary thyroid lymphoma: a multicenter study. *Ann Surg Treat Res.* 2015;89:295-9.
3. Hubbard EW, Nodit L, Van Meter S. Undifferentiated malignant neoplasm involving parotid and thyroid: sampling and PAX8 cross-reactivity can obscure the diagnosis of lymphoma. *Case Rep Pathol.* 2016;2016:3291549.
4. Hu G, Zhu X. Ultrasonographic features of aggressive primary thyroid diffuse B-cell lymphoma: a report of two cases. *Oncol Lett.* 2016;11:2487-90.
5. Gouveia GR, Siqueira SA, Pereira J. Pathophysiology and molecular aspects of diffuse large B-cell lymphoma. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2012;34:447-51.
6. Sarinah B, Hisham AN. Primary lymphoma of the thyroid: diagnostic and therapeutic considerations. *Asian J Surg.* 2010;33:20-4.

249 LINFOMA NK/T NASAL E LEUCEMIA NK AGRESSIVA: ENTIDADES SEPARADAS?

Azambuja AP, Farias JS, Gevert F, Oliveira MM, Ferreira E

Hospital Nossa Senhora das Graças, Curitiba, PR, Brasil

Introdução: Os linfomas de células *natural killer* são malignidades raras, classificados como linfoma extranodal NK/T tipo nasal ou não nasal (LENKT) e leucemia de células NK agressivas (LNKA). São mais prevalentes em populações asiáticas e sul-americanas do que nas outras regiões. A leucemia NK agressiva é uma neoplasia sistêmica rara de curso clínico agressivo e prognóstico reservado, frequentemente associada à presença do vírus EBV, que infiltra sangue e medula óssea. Já o linfoma NK/T tipo nasal é predominantemente extranodal. Ambos têm o mesmo fenótipo e apresentação patológica, é difícil diferenciar as duas doenças. **Objetivo:** Descrever um caso de linfoma NK/T nasal que evoluiu para leucemia NK agressiva. **Relato de caso:** Homem, 64 anos, médico, país japoneses. Em agosto/2017 apresentou quadro de sinusite persistente, sem melhora com antibióticos, e dor em região da face. Além disso, apresentava perda ponderal e sudorese noturna. Em novembro/2017 foi submetido à biópsia de lesão em seio paranasal que mostrou infiltrado linfoproliferativo atípico. A imuno-histoquímica mostrou positividade para LCA, CD56, CD43, CD2, granzima e TIA1 e negatividade para CD15, CD19, CD20, CD30, CD34, S100, EMA e ALK, sugeriu diagnóstico de linfoma não Hodgkin T/NK tipo nasal. Ao diagnóstico, estágio clínico era 3B-E, com infiltração de testículos, e PCR para EBV DNA positivo em sangue (21×10^7 cópias/mL), além de LDH 1.234 U/L. Não apresentava acometimento de medula óssea nem infiltração de SNC. Foi submetido a dois ciclos do protocolo Smile e alcançou resposta metabólica completa documentada por PET-SCAN. Em Janeiro/2018, durante a consolidação com radioterapia da lesão nasal e em testículo, passou a queixar-se de intensa astenia. Foi admitido no hospital para investigação e novos exames laboratoriais mostravam Hb 10,4 g/dL, 80.000 leucócitos e plaquetas $120.000/\text{mm}^3$. A análise do esfregaço de sangue periférico evidenciava mais de 60% de linfócitos anormais, de tamanho mediano, citoplasma intensamente basofílico, às vezes granular, núcleos atípicos de cromatina densa e formato irregular, vários com nucléolos evidentes. A imunofenotipagem por citometria de fluxo de sangue periférico confirmou a presença de proliferação de linhagem linfóide NK com fenótipo aberrante (CD2++, CD7++, CD38++, CD45++, CD56++, CD45RA+, CD94++ e negativas para CD3, CD4, CD8, CD45RA, CD57 e marcadores linfóides B), sugeriu o diagnóstico de evolução para neoplasia NK agressiva. O paciente recebeu esquema de resgate baseado em gencitabina, mas infelizmente faleceu por complicações relacionadas ao tratamento (síndrome de lise tumoral/sepse). **Discussão:** A LNKA e o LENKT são neoplasias raras de curso clínico agressivo e prognóstico

reservado. A maioria dos casos de LNKA foi diagnosticada a partir da presença de células neoplásicas NK no sangue periférico, medula óssea ou tecido, ao contrário do LENKT, que é predominantemente extranodal. Quando o nariz e a nasofaringe estão inicialmente envolvidos, é mais difícil diferenciar o tipo de doença. Relativamente, LNKA é uma doença mais agressiva do que LNKTE, frequentemente apresenta curso clínico mais rápido, apesar dos resultados ruins de ambas as doenças. **Conclusão:** Reportamos um caso que se apresentou inicialmente com congestão nasal e sintomas de sinusite, evoluiu rapidamente com leucemia NK agressiva. Como as características patológicas e imunofenotípicas entre as duas doenças são muito similares, pode ser difícil diferenciar a sobreposição das duas entidades.

250 MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTRÖM: CONDIÇÃO RARA E DE DIFÍCIL DIAGNÓSTICO

Queiroz VC^a, Arce IL^a, Souto MA^b, Vital SM^b, Vicari P^a, Figueiredo VLP^a

^a Serviço de Hematologia, Hospital do Servidor Público do Estado de São Paulo, Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público do Estado de São Paulo (IAMSPE), São Paulo, SP, Brasil

^b Serviço de Clínica Médica, Hospital do Servidor Público do Estado de São Paulo, Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público do Estado de São Paulo (IAMSPE), São Paulo, SP, Brasil

A macroglobulinemia de Waldenström (MW) é uma condição rara classificada junto aos linfomas não Hodgkin (LNH) de células B (2% dos casos) de curso indolente. **Objetivo:** Relatar caso raro de MW. **Relato de caso:** Paciente masculino de 63 anos, previamente diabético, ex-tabagista e etilista, com queixa de febre baixa, sudorese vespertina, tosse seca, dispneia e emagrecimento de > 20 kg em seis meses. Tratado previamente no município de origem com levofloxacino e RIPE sem melhoria. Ao exame estava em regular estado geral, emagrecido, hipocorado, com murmúrio vesicular abolido em terços inferiores bilateralmente, hepatomegalia e linfonodos palpáveis em cadeias cervicais, axilares, supraclaviculares direita e inguinais bilaterais. Hemograma evidenciou bicitopenia (Hb 7,3 g/dL e Plq 75.000/mm³) e hemácias em rouleaux, proteínas totais de 8,8 g/dL; albumina 1,6 g/dL e globulinas 7,2 g/dL, IgM 6.880 mg/dL, beta-2-microglobulina 6.135 mg/dL, eletroforese de proteínas com pico monoclonal de 2,9 g/dL em região de beta-gama. Sorologias, marcadores tumorais, perfil de ferro, vitamínico e dosagem de IgG e IgA dentro da normalidade. Mielograma mostrou linfocitose madura. Tomografias mostravam conglomerado linfonodal retroperitoneal de até 6,5 x 5,6 x 10 cm e acometimento das cadeias ilíacas, inguinais, axilares, infra e supraclaviculares bilaterais e mediastinais, derrame pleural de 1.854 mL à direita e 1.310 mL à esquerda e ascite. Biópsia de linfonodo mostrou hiperplasia linfoide reacional e biópsia de medula óssea com infiltrado celular atípico. A imunofenotipagem revelou 45% de linfócitos B clonais anormais associado a clínica compatível com MW. **Discussão:** A incidência de MW é de 95% brancos, 55% homens, com média de 65 anos. A patogênese não é compreendida, mas alterações genéticas frequentes incluem -6q21 (60%), +4 e mutações MYD88 (90%), CXCR4 (27%) e ARID1A (17%), que fazem diagnóstico diferencial com mieloma múltiplo IgM. É caracterizado por proliferação clonal de células linfoplasmocíticas, gamopatia monoclonal IgM, sintomas comuns aos LNH: linfadenomegalias, hepatoesplenomegalia, infiltração extranodal e sintomas B (25%), citopenias, rouleaux eritrocitário, elevação de beta-2-microglobulina e DHL, além de imunofenótipo típico (CD19, CD20, CD22, CD25, CD27, CD38, CD79a, FCM7 e elementos positivos IgM) em pelo menos 10% da medula óssea. O caso apresentado tem risco elevado pelo *International Scoring System for WM* (ISSWM) e pela apresentação do quadro optou-se por protocolo de quimioterapia sistêmica (QT) CHOP. O rituximabe foi excluído do primeiro ciclo por risco de efeito flare, definido como > 25% na IgM de base, evoluiu com síndrome de hiper- viscosidade, neuropatia periférica, crioglobulinemia e crioaglutininas. Paciente fez dois ciclos de QT com diminuição de IgM e melhoria clínica, recebeu alta após, contudo não compareceu às consultas ambulatoriais. **Conclusão:** MW é uma condição clínica rara, no caso apresentado houve atraso no diagnóstico devido à apresentação clínica semelhante à doença endêmica prevalente em nosso país. Muito embora nesse caso o conjunto de achados clinicolaboratoriais tenham permitido o correto diagnóstico e tratamento, é fundamental atentar para que haja a devida abordagem terapêutica inicial a fim de evitar possíveis complicações relacionadas ao tratamento.

251 LINFOMA NÃO HODGKIN DO TIPO BURKITT COM POLIRRADICULONEUROPATIA AGUDA SECUNDÁRIA À INFILTRAÇÃO ÓSSEA DE BASE DE CRÂNIO COM COMPRESSÃO NERVOSA

Silveira MP, Damasceno LLL, Simões AR, Reginato MCC, Paiva AVC, Balan OP, Ferreira BP, Costa FV, Neto MN, Leite SPM

Universidade do Vale do Sapucaí (UNIVAS), Pouso Alegre, MG, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de linfoma não Hodgkin B (LNHB) do tipo Burkitt com evolução de quadro neurológico agudo secundário a acometimento ósseo de base de crânio, progressão de doença em vigência do tratamento quimioterápico e evolução desfavorável. **Relato de caso:** Masculino, 63 anos, iniciou com dor óssea, sintomas B e massa palpável em região de fúrcula esternal e adenomegalias. Hemograma Hb 6 g/dL, plaquetopenia 11.000 e presença de 25% de células de aspecto blástico, com vacúolos citoplasmáticos. Apresentava tomografia computadorizada (TC) de tórax que evidenciava formação tecidual sólida, localizada em mediastino superior, envolvia o manúbrio esternal. TC de abdome com esplenomegalia. Cintilografia óssea com áreas de hipercaptação moderada do radiofármaco em calota craniana, úmeros, arcos costais, ilíacos e fêmures. A imunofenotipagem de sangue periférico evidenciou neoplasia de células B, com fenótipo e morfologia compatível com linfoma de Burkitt. Medula óssea infiltrada e a biópsia de gânglio confirmou LNHB do tipo Burkitt. ECOG 3 pela doença, foi iniciada quimioterapia em ambiente de terapia intensiva para *debulking* com dose ajustada para função hepática. Evoluiu com melhoria clínica e redução significativa da doença palpável em esterno e adenomegalias. Sem lise tumoral. Após 21 dias de quimioterapia, evoluiu com polirradiculoneuropatia aguda, multineurite, associada a triparésia flácida e arreflexia global. Ressonância magnética de encéfalo normal. Líquor com dissociação proteinocitológica. Recebeu imunoglobulina humana endovenosa por suspeita de variante de Guillain-Barre, sem melhoria. Solicitado PET-CT por hipótese diagnóstica de neurolinfomatose que evidenciou hipercaptação difusa em múltiplos segmentos dos esqueletos axial e apendicular (SUV = 18 na base de crânio), evidenciou compressão nervosa extrínseca pelo acometimento ósseo pela doença na base do crânio. Recebeu 2º ciclo de QT com melhoria parcial e progressiva dos déficits neurológicos. Após 20 dias de entrada no serviço de emergência em parada cardiorrespiratória (PCR) com história clínica de seps pulmonar e novamente com massa esternal palpável. **Resultados:** Paciente recebeu 1º ciclo de quimioterapia para *debulking* e melhoria do status performance para seguir o tratamento com QT intensiva, porém evoluiu com déficits neurológicos agudos devido a compressão nervosa extrínseca por acometimento ósseo de base de crânio. Fez QT intensiva, com discreta melhoria do quadro neurológico, porém apresentou seps de foco pulmonar e progressão da doença, evoluiu para óbito. **Discussão:** O linfoma de Burkitt é subtipo raro, com características agressivas e de rápido crescimento. O caso relatado trata-se de um linfoma de Burkitt com acometimento ósseo importante, que levou o paciente a apresentar sintomas neurológicos de difícil diagnóstico etiológico, apresentou-se como exame sensível para elucidação diagnóstica o PET-CT, foi evidenciada infiltração secundária dos ossos de base de crânio. **Conclusão:** O caso clínico relatado confirma a agressividade do LNHB do tipo Burkitt, mostra um caso de doença com acometimento difuso, sintomas neurológicos agudos por compressão nervosa, progressão rápida da doença em vigência do tratamento e óbito.

252 POLINEUROPATIA INFLAMATÓRIA DESMIELINIZANTE CRÔNICA EM LINFOMA DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B: RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA

Queiroz VC, Arce IL, Vicari P, Figueiredo VLP

Serviço de Hematologia, Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo, Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público do Estado de São Paulo (IAMSPE), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Polineuropatia inflamatória desmielinizante crônica (PIDC) é uma desordem adquirida rara, que pode preceder ou ocorrer durante o curso das neoplasias. **Objetivo:** Relatar caso de PIDC que precedeu diagnóstico de linfoma difuso de grandes células B (LDGCB). **Relato de caso:** Paciente masculino, 63 anos, apresentava parestesia recorrente em mãos e pés associada a períodos de fadiga, sudorese e perda ponderal de 8 kg, sem febre, havia seis meses. Após queda de

própria altura em novembro de 2017, exames de imagem evidenciaram massa mediastinal de 15,5 x 7,1 x 8,0 cm, envolveu grandes vasos, traqueia e brônquios principais, com redução do calibre da veia braquiocéfálica esquerda e veia cava superior e linfonodomegalia axilar, cervical, diafragmática e torácica. À época do diagnóstico estava em bom estado geral, exibia linfonodomegalia generalizada e exame neurológico normal, apesar das recorrências da parestesia de extremidades. A biópsia de linfonodo supraclavicular foi compatível com linfoma não Hodgkin difuso de grandes células B. Admitido para fazer 1º RCHOP, inicialmente assintomático, após quatro dias de dexametasona 40 mg/dia e do protocolo evoluiu com piora abrupta e progressiva dos sintomas neurológicos, parestesia de extremidades, incoordenação, ataxia, disfagia e insuficiência respiratória progressiva e ascendente, com necessidade de intubação orotraqueal e apoio ventilatório. As RNMs de crânio, cervical e torácica, dosagem de vitamina B12, sorologias e outros exames bioquímicos eram normais. O líquido apresentava hiperproteinorraqia de 78 mg/dL, glicose 64 mg/dL, uma célula, sem evidência de infiltração neoplásica em SNC. Eletroneuromiografia com padrão de polineuropatia periférica incipiente mista sensitiva (axonal e desmielinizante) sem sinais de reinervação crônica ou denervação em atividade. Emergencialmente recebeu imunoglobulina humana venosa dose-padrão de 400 mg/kg por cinco dias com regressão total dos sintomas e alta hospitalar sem sequelas neurológicas. **Discussão:** A PIDC é uma desordem adquirida rara, pode estar associada à hepatite B ou C, diabetes, doença autoimune, linfomas, melanomas e outras neoplasias. Acomete mais frequentemente homens em idade avançada (50-60 anos). Caracteriza-se clinicamente por neuropatia periférica sensorial indolente por vezes intermitente, cursa com parestesia, perda de propriocepção, arreflexia e ataxia sensorial com evolução média de quatro semanas e recorrências em oito semanas. Pode afetar nervos cranianos e o sistema autônomo. A associação é mais frequente com os LNH. Hiperproteinorraqia sem pleocitose no líquido, ENMG com padrão desmielinizante e aumento da espessura dos nervos na RNM fazem parte do processo diagnóstico. A fisiopatologia não é bem compreendida, porém é provável que seja causada por uma IgM monoclonal contra a bainha de mielina associada à glicoproteína ou gangliosídeo. O diagnóstico diferencial de faz com polineuropatia inflamatória desmielinizante aguda e síndrome POEMS. O tratamento é feito com imunoterapia (IGIV) e corticoterapia. Outros tratamentos possíveis são rituximabe, a própria quimioterapia e plasmáfereze. **Conclusão:** A PIDC como manifestação paraneoplásica é rara e de difícil diagnóstico. O rápido reconhecimento e a instituição de terapêutica específica influenciam o prognóstico do paciente.

253 NEOPLASIA DE CÉLULAS DENDRÍTICAS PLASMOCITOIDES BLÁSTICAS: RELATO DE CASO

Pardi VAS, Silveira SCF, Pinto AFDA, Costa ALC, Vito FB, Almeida PV, Pardi TC

Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFMT), Uberaba, MG, Brasil

Relato de caso: Paciente masculino, 28 anos, trabalhador rural, obeso, hipertenso, tabagista. No início de 2017 começou com lesões nodulares em membros inferiores que progressivamente aumentaram em número e tamanho. Houve perda de 12 quilos entre janeiro e março de 2018, além de febre esporadicamente, quando foi inicialmente encaminhado à disciplina de infectologia devido a suspeita clínica de hanseníase. Procedeu-se a biópsia de uma lesão cutânea cujo exame imuno-histoquímico revelou tratar-se de neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas, pela positividade de TCL-1 e CD123 nas células tumorais. Paciente então encaminhado para Hematologia, procedidos exames de estadiamento em que se detectou material infiltrativo em seios da face sugestivo de neoplasia, além de linfonodos aumentados em número e tamanho em cadeias cervical e inguinal. Mielograma e biópsia de medula óssea sem evidência de infiltração tumoral e na imunofenotipagem da medula óssea foi visualizado 0,4% de eventos com imunofenótipo sugestivo de células dendríticas plasmocitoides blásticas. Líquor sem evidência de células neoplásicas. Iniciada poliquimioterapia conforme esquema HyperCVAD com resolução completa das lesões de pele após terceiro ciclo e resolução da lesão infiltrativa em seios da face e das linfadenomegalias em tomografias feitas após quarto ciclo. Paciente tem apresentado boa tolerância ao esquema quimioterápico e tem doador aparentado na família, encontra-se atualmente em preparo para transplante alogênico de células-tronco hema-

topoiéticas. **Discussão:** A neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas é um tumor raro e altamente agressivo, representando aproximadamente 0,7% dos linfomas primários. O acometimento cutâneo é o mais comum, seguido pela medula óssea e linfonodos, mas também com possibilidade de acometimento de estruturas craniofaciais, como seios da face e sistema nervoso central. O melhor esquema terapêutico não é bem estabelecido na literatura, é um tema controverso. **Conclusão:** Pelo alto índice de recaída, o transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas é recomendado em primeira remissão nos pacientes com boa performance status, pois aumenta a taxa de sobrevida.

254 TARGETING THE POLARIZATION OF TUMOR-ASSOCIATED MACROPHAGES AND MODULATING MIR-155 EXPRESSION MIGHT BE A NEW APPROACH TO TREAT DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA OF THE ELDERLY

Poles WA^a, Nishi EE^a, Oliveira MB^a, Eugênio A^a, Andrade T^a, Campos AHFM^b, Júnior RRC^a, Vassallo J^b, Alves AC^a, Neto CS^c, Paes RAP^d, Landman G^a, Zerbini MCN^e, Colleoni GWB^a

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

^b AC Camargo Câncer Center, São Paulo, SP, Brazil

^c Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, SP, Brazil

^d Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

^e Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

Aging immune deterioration and Epstein-Barr (EBV) intrinsic mechanisms play an essential role in the EBV-positive diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) of the elderly (EBV+DLBCL) pathogenesis, through the expression of viral proteins, interaction with host molecules and epigenetic regulation such as miR-155, required for induction of M1 phenotype of macrophages. This study aims to evaluate the relationship between macrophage polarization pattern in the tumor microenvironment and relative expression of miR-155 in EBV+DLBCL and EBV-negative DLBCL patients. We studied 28 EBV+DLBCL and 65 EBV-negative DLBCL patients. Tumor-associated macrophages (TAM) were evaluated by the expression of CD68, CD163, and CD163/CD68 ratio (degree of M2 polarization) using tissue microarray. RNA was extracted from paraffin-embedded tumor samples for miR-155 relative expression study. We found a significantly higher CD163/CD68 ratio in EBV+DLBCL compared to EBV-negative DLBCL. In EBV-negative DLBCL, the CD163/CD68 ratio was higher among advanced-stage/high tumor burden disease and overexpression of miR-155 was associated with decreased polarization to the M2 phenotype of macrophages. The opposite was observed in EBV+DLBCL patients: we found a positive association between miR-155 relative expression and CD163/CD68 ratio. We believe that this event is probably due to the presence of the EBV since it directly affects macrophage polarization towards M2 phenotype through cytokine secretion in the tumor microenvironment. Therapeutic strategies modulating miR-155 expression or preventing immunoregulatory and pro-tumor macrophage polarization could be adjuvants in the EBV+DLBCL therapy, since this entity has a rich infiltration of M2 macrophages in its tumor microenvironment.

Keywords: Non-Hodgkin lymphoma; EBV; Immunohistochemistry; Tumor-associated macrophages; MicroRNA.

255 LINFOMA NÃO HODGKIN DE SEIOS PARANASAIS: RELATO DE CASO

Tatibana GKI^a, Pequeno MEC^a, Vilhena E^a, Nishimoto AR^{a,b}, Bressa RC^{a,b}, Bressa JAN^{a,b}

^a Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE), Presidente Prudente, SP, Brasil

^b Hospital Regional de Presidente Prudente (HRPP), Presidente Prudente, SP, Brasil

Introdução: Os linfomas são neoplasias linfoides malignas não epiteliais mais habituais na região da cabeça e pescoço e subdividem-se em linfomas Hodgkin (LH) e não Hodgkin (LNH). Os LH e LNH representam o terceiro tumor mais frequentemente da região da cabeça e pescoço (12%), seguem-se carcinoma de células escamosas (46%) e carcinoma de tireoide (33%). Entre os linfomas de células B, os subtipos que apresentam maior frequência são linfoma difuso de células B grandes

(LDGCB) e linfoma folicular (FL). O LDGCB é heterogêneo e agressivo, mas os avanços científicos nos últimos anos tornaram-no curável com quimioterapia combinada e imunoterapia. Entende-se que os linfomas extranodais compreendem um grupo distinto de tumores de vários tipos histológicos e altamente variado de predição clínica. **Objetivo:** Relatar o caso de um paciente masculino que apresentou LDGCB com acometimento em seios paranasais e recidiva precoce. **Material e métodos:** Levantamento de prontuário, descrição e discussão de relato de caso com revisão bibliográfica em bancos de dados (BVS/MS, Scielo, Cochrane, PubMed e *New England Journal of Medicine*). **Relato de caso:** FMP, 57 anos. Apresentou parestesia no lado esquerdo da face, seguida de desvio de rima labial, bradicardia, tremores, sudorese e episódios de síncope. Fibronasofaringolaringoscopia: obstrução de fossas nasais à esquerda devido a edema endurecido em região vestibular à esquerda; língua desviada para a esquerda e ausência de sensibilidade de hipofaringe; paralisia paramediana em prega vocal esquerda. Tomografia: presença de lesão expansiva na hemiface esquerda, inclusive palato, seio maxilar, musculatura mastigatória, osso esfenóide, osso temporal e região ocular. Ressonância sem infiltração SNC. Biópsia: linfoma não Hodgkin difuso de grandes células B. PET TC: estágio Ann-Harbor II B. Fez tratamento quimioterápico com R-CHOMP em seis ciclos, profilaxia SNC com MADIT nos quatro primeiros ciclos e remissão completa com PET TC sem captação. Após 14 meses de tratamento, apresentou recidiva da doença em estágio IA, com massa no couro cabeludo à esquerda e trombose venosa de seio sagital esquerdo. Seguiu com esquema de resgate R-ICE e profilaxia MADIT SNC, mas evoluiu com diminuição da acuidade visual a direita e parésia à esquerda grau I. Ressonância do crânio com lesão expansiva, confirmou recidiva em SNC. Seguiu com refratariedade à quimioterapia e óbito. **Discussão:** Os linfomas dos seios paranasais são raros, mas dentro da categoria dos agressivos o subtipo LDGCB é o mais comum. De forma distinta à clínica clássica, o paciente manifestou sintomatologia colateral ao efeito expansivo da lesão, correspondente ao acometimento de pares de nervos cranianos: parestesia de hemiface (trigêmeo), desvio de rima labial (facial), paralisia de cordas vocais (nervo vago e laríngeo recorrente), disfagia (vago e glossofaríngeo) e bradicardia (possivelmente pelo vago). Por fim, seu prognóstico foi reservado com uma sobrevida reduzida, equivalente a dois anos. **Conclusão:** O retardo no diagnóstico com presença de extensa massa tumoral configura pior prognóstico, pois a evolução pode ser ruim mesmo quando se seguem esquemas terapêuticos com profilaxia SNC e drogas ativas no SNC, como metotrexato. É essencial atentar-se aos sintomas adjuntos à clínica clássica da doença para efetuar um diagnóstico e tratamento mais precoce e, conseqüentemente, impactar positivamente no prognóstico da patologia.

256 LINFOMA DE CÉLULAS T NATURAL KILLER EXTRANODAL, DE TIPO NASAL, EXTRANASAL, COM APRESENTAÇÃO TESTICULAR: RELATO DE CASO NA AMAZÔNIA OCIDENTAL

Calid CV, Botelho KKP, Bueno SR, Souza WJS, Cruz LF, Leite HRP, Peixoto LDC, Lomonaco LA, Carvalho MS, Kiy DTC

Universidade Federal do Acre (UFAC), Rio Branco, AC, Brasil

Objetivo: Células do sistema imunológico alteradas podem gerar linfomas, que fazem parte de um grupo de doenças neoplásicas. Os linfomas de células NK da variedade nasal são capazes de comprometer regiões como cavidade nasal, palato e seios da face, enquanto os extranasais podem acometer regiões como pele, testículos, pulmões, SNC, trato gastrointestinal. O linfoma de células NK/T do tipo extranasal é mais frequente em homens entre 50-60 anos, raramente apresenta comprometimento de linfonodos e pode se apresentar clinicamente com úlceras e massas. Do ponto de vista histopatológico, a apresentação extranasal caracteriza-se por necrose, angioinvasão, angiodestruição, apoptose e macrófagos que estimulam a secreção exagerada de citocinas produzidas pelas células neoplásicas e promovem uma resposta inflamatória generalizada (síndrome hematofagocítica). **Objetivo:** Relatar o caso de um paciente atendido no Hospital de Câncer do Acre (Unacon/AC) em junho de 2018. **Material e métodos:** As informações foram obtidas do prontuário médico após autorização do paciente e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. **Resultados:** Paciente de 55 anos, sexo masculino, procedente de Rio Branco (AC) procurou serviço de urologia com queixa de aumento indolor do testículo esquerdo havia quatro meses. Inicialmente fez ultras-

som, houve evolução do quadro, resultou em orquiectomia radical esquerda sem intercorrência. O exame de imuno-histoquímica identificou linfoma de células T/NK extranodal, de tipo nasal, extranasal. Por isso, foi encaminhado ao Unacon/AC. Chegou a esse serviço em bom estado geral, com queixa de dor lombar. Tomografia (TC) de tórax sem alterações, TC de abdome total apresentava massa na cadeia para-aórtica esquerda, TC de seios da face sinusopatia, LDH 255 U/L. Iniciou o tratamento com quimioterapia intratectal (metotrexate, citarabina, dexametason) no primeiro dia e esquema quimioterápico Choep-14 (ciclofosfamida, vincristina, doxorubicina, etoposídeo, granulokine). Fará seis ciclos de quimioterapia e tentará transplante de medula óssea autólogo. Com o início do tratamento, as dores cessaram e sugeriram êxito na conduta. **Discussão:** Essa é uma neoplasia agressiva, rara, com pobre prognóstico. Acontece mais em homens, entre 50-60 anos, compatível com o perfil desse paciente. Quando inicia fora da região médio-facial, o local mais comum é a pele, mas também pode atingir os testículos, como neste caso. Algumas variáveis são relacionadas a pior evolução do quadro, como envolvimento de linfonodo regional, elevação de LDH, pobre performance status, extensão paranasal. Sobre o paciente objeto de estudo, existe massa na cadeia para-aórtica, LDH discretamente elevada, boa performance status, sinusopatia evidenciada na TC de seios da face. Devido à raridade e heterogeneidade dessas doenças, ainda faltam grandes estudos para identificar a terapia ideal, mesmo assim a indicação do esquema Choep-14 associado a metotrexate mais citarabina destaca-se como opção para o momento. Quanto à origem da doença, é difícil definir, pelo tempo de quatro meses decorrido até o diagnóstico. A investigação por meio da queixa testicular foi primordial e não se sabe se a massa retroperitoneal já existia. **Conclusão:** Por tratar-se de uma doença agressiva, rara na população ocidental, o registro deste caso clínico torna-se de grande relevância para conhecimento de outros profissionais.

257 LINFOMA PLASMABLÁSTICO: RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA

Santos IMF^a, Moura HC^a, Cavalcante APF^b, Chaer LN^a, Lopes ACC^a, Aroucha AQMS^a, Costa MFH^{a,b,c}

^a Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, PE, Brasil

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

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

Introdução: Linfoma plasmablastico (LPB) é um tipo raro e muito agressivo de linfoma, com uma proliferação difusa de grandes células neoplásicas, a maioria das quais se assemelha a imunoblastos B ou plasmablastos, que têm um fenótipo plasmacítico negativo para CD20. **Objetivo:** Descrever o caso de um paciente imunocompetente portador de LPB. **Relato de caso:** Paciente, 28 anos, sexo masculino, com dor abdominal em hipocôndrio esquerdo, febre e perda ponderal em dezembro de 2017, foi feita tomografia de abdome com contraste com formação expansiva confluyente em flanco esquerdo em íntimo contato com alças intestinais, associada à esplenomegalia com múltiplos nódulos, além de linfonodomegalia para-aórtica esquerda e infrarrenal. Na ocasião, foi feita esplenectomia, com histopatologia sugestiva de plasmocitoma/mieloma de baço. Em investigação em ambulatório de hematologia, imuno-histoquímica de massa foi revisada, foi sugestiva de linfoma plasmablastico. Sorologias para HIV, CMV, HTLV, hepatites virais e VDRL foram feitas, exames negativos. Estadiamento do paciente foi feito com PET-scan, foi encontrada linfonodomegalia hipermetabólica em cadeias cervical direita, supra e infraclaviculares, axilar esquerda, mediastinais superior e anterior, mesentérica, retrocural, retroperitoneais interaortocavais e para-aórticas esquerdas, ilíacas e inguinais externas; massas hipermetabólicas em retroperitônio à esquerda em íntimo contato com polo superior e pelve renal, em meio à musculatura paravertebral (L4), do psoas maior direito e da coxa esquerda. Encontra-se no início do tratamento quimioterápico com o protocolo DA-Epoch. **Discussão:** Embora existam casos na literatura de indivíduos imunocompetentes com LPB, essa é uma doença associada à imunodeficiência, mais comumente devido à infecção pelo HIV, pode também ocorrer no contexto da imunossupressão iatrogênica (como nos casos pós-transplante) e nos idosos, devido à imunossupressão relacionada com a idade. A doença se manifesta geralmente como uma massa em regiões extranodais da cabeça e pescoço, em particular a cavidade oral, o

trato gastrointestinal é o próximo sítio mais comum. Outros locais que podem ser acometidos são: omento, pulmões, ossos, linfonodos, medula óssea, pele, testículos e sistema nervoso central. O exame padrão-ouro para o diagnóstico é a biópsia excisional, foi encontrada proliferação celular de grandes células atípicas com imunoblastos, plasmablastos ou características plasmacíticas, inclusive núcleos excêntricos com uma cromatina vesicular, nucléolo central proeminente ou periférico e citoplasma abundante. Na imuno-histoquímica, essas células se caracterizam por apresentar positividade para o CD138, CD38, VS38c, IRF4/MUM1, PRDM1 e XBP1. CD45, CD20 e PAX5 são negativos ou apenas fracamente positivos na minoria das células. O índice de proliferação Ki-67 é usualmente alto (> 90%). O curso clínico da doença é agressivo e o prognóstico reservado, muitos indivíduos descobrem a doença já em fase disseminada (estágios III/IV), é ruim a resposta à quimioterapia em boa parte dos casos. Três quartos dos pacientes morrem da doença, a sobrevida média é de seis a 11 meses. O diagnóstico da doença é um desafio, principalmente no paciente do presente estudo, que difere do perfil típico da doença, vistos a raridade da LPB, a morfologia peculiar e o perfil imuno-histoquímico semelhante ao mieloma de células plasmocitárias.

258 LINFOMA FOLICULAR COM ENVOLVIMENTO DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL (SNC): RELATO DE CASO

Santos IMF^a, Moura HC^a, Cavalcante APF^b, Chaer LN^a, Lopes ACC^a, Aroucha AQMS^a, Costa MFH^{a,b,c}

^a Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, PE, Brasil

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

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

Introdução: Linfoma folicular é uma doença de células B do centro germinativo, de características clínico-patológicas heterogêneas. É o segundo subtipo mais comum de linfoma não Hodgkin (LNH) e é o mais comum dos LNHs clinicamente indolentes. **Objetivo:** Descrever o caso de paciente em tratamento para linfoma folicular que evoluiu com infiltração de sistema nervoso central. **Relato de caso:** Paciente, 40 anos, sexo masculino, com diagnóstico de linfoma folicular IIB, em 2016, submetido a oito ciclos de RCHOP até julho de 2017, apresentou em tomografias de controle remissão parcial da doença, mantido com MADIT após. Evoluiu, porém, em novembro de 2017, com quadro de cefaleia, turvação visual e proptose de globo ocular esquerdo e paralisia de VI par craniano. Tomografia de crânio sugeriu infiltração de SNC, até então ausente nos exames de estadiamento iniciais. Feita coleta de líquido cefalorraquidiano (LCR), a qual mostrou presença de células neoplásicas e proteínas normais. Ressonância magnética (RNM) de encéfalo evidenciou lesão expansiva sólida com 5,3 x 1,2 x 0,8 cm. Admitido para quimioterapia sistêmica em altas doses com ifosfamida e metotrexato, além de quimioterapia intratecal com citarabina, com melhoria de proptose e dos outros sintomas neurológicos, em seguimento ambulatorial no momento. **Discussão:** O quadro clínico característico do linfoma folicular é adenopatia periférica indolor. Linfonodos hilares e mediastinais estão frequentemente envolvidos, porém grandes massas mediastinais são eventos pouco comuns. O envolvimento primário extranodal de locais como pele, anexos oculares, mama, trato gastrointestinal, ocorre ocasionalmente. As biópsias de linfonodos excisionais, somadas à imunofenotipagem, são preferidas para o diagnóstico histológico inicial de linfoma folicular. As células tipicamente expressam imunoglobulina de superfície monoclonal, CD10, CD19, CD20, CD22, CD45 e CD79a na sua superfície celular, mas não CD5 ou CD23. Em 85% dos pacientes, a translocação característica t(14;18) é encontrada, é responsável por desregular a expressão da proteína BCL2 e inibir a apoptose de células B afetadas. Infiltração do SNC por linfoma folicular, clinicamente manifesta, é um evento incomum, tardio na história natural da doença, ocorre em até 3% dos casos. Esse evento pode estar associado à transformação histológica das células neoplásicas de sítio germinativo em linfoma não Hodgkin difuso de grandes células B (LNHDGCB) ou em linfoma plasmablasto. Por se tratar de uma doença que, apesar de indolente, pode cursar, nos casos mais avançados (estádio clínico III e IV) com diversos episódios de recaída e risco de transformação histopatológica em um linfoma mais agressivo, se torna importante o rastreamento de acometimentos extranodais. No caso da suspeição de infiltração de SNC, a análise do LCR e a RNM de encéfalo e, se necessá-

rio, de coluna cervical e torácica e lombar são essenciais para a elucidação diagnóstica. **Conclusão:** Relatar uma apresentação incomum e rara de um linfoma frequente na prática diária faz-se importante para que o diagnóstico precoce e o tratamento adequado sejam instituídos.

259 LINFOMA PRIMÁRIO DE CÉLULAS DO MANTO EM REGIÃO PERIORBITÁRIA: RELATO DE CASO

Costardi JVV^a, Dátilo MPA^a, Marotti ALMZ^b, Cardoso RB^c

^a Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Marília (FAMEMA), Marília, SP, Brasil

^b Hematologia, Faculdade de Medicina de Marília (FAMEMA), Marília, SP, Brasil

^c Departamento de Hematologia, Faculdade de Medicina de Marília (FAMEMA), Marília, SP, Brasil

Introdução: Os linfomas de células do manto (LCM) representam aproximadamente 3% a 6% dos linfomas não Hodgkin (LNHs), que, por sua vez, representam cerca de 10% de todos os tumores orbitais primários. Em geral têm crescimento lento, com manifestações que acometem órbita, conjuntiva e pálpebra, o LCM é um subtipo raro de acometimento ocular. **Objetivo:** Relatar uma forma rara de apresentação de linfoma de células do manto e reforçar a importância do conhecimento desse subtipo pelo seu pior prognóstico com a análise das características clínicas, imunofenotípicas e o seu tratamento. **Material e métodos:** Acompanhamento clínico do paciente, revisão de prontuário e pesquisa na base de dados do Medline e Pubmed, com as palavras-chave: linfomas de célula do manto, linfomas periorbitários, extranodal. **Relato de caso:** Paciente AS, 69 anos, masculino, trabalhador rural aposentado. Portador de doença pulmonar obstrutiva crônica, referiu quadro de proptose bilateral havia oito meses, associado a linfadenomegalia cervical, perda de acuidade visual bilateral, diplopia e surgimento de placas eritematosas em membros superiores e inferiores. Na ocasião, foram feitos exames de ressonância (RNM) e tomografia computadorizada (TC) de órbitas, que visualizaram lesão de aspecto infiltrativo que cercava as partes moles bilateralmente, com envolvimento de glândulas lacrimais. Dosagem de hormônios e anticorpos tireoidianos normais, assim como demais exames laboratoriais, foram excluídas causas metabólicas. Posteriormente foi encaminhado para serviço especializado. Durante internação, exames de imagem mostraram esplenomegalia leve e derrame pleural à esquerda. Exame de nasofibrosopia com biópsia de lesão em região de meato médio de fossa nasal demonstrou presença de tumor maligno de células pequenas e redondas, sugestivo de linfoma de fossa nasal secundário a tumor orbitário primário. O painel de anticorpos da imuno-histoquímica da lesão revelou-se positivo para CD20, coexpressão de CD5 e ciclina-D1 e Ki67+ (40% das células neoplásicas), achados compatíveis com linfoma de células do manto. Exames complementares: leucocitose (leucócitos 15.000 mm³); DHL elevado (> 1.500), apresentou MCL *International Prognostic Index* (MPI) de alto risco. Iniciada quimioterapia com o esquema DHAP/R (cisplatina, citarabina e dexametasona associados a rituximabe) por quatro dias, com melhoria significativa de proptose. Atualmente, encontra-se estável, em seguimento com equipe de hematologia da Famema, aguarda os próximos ciclos de quimioterapia. **Discussão e conclusão:** O linfoma do manto compreende um pequeno percentual dos linfomas não Hodgkin. A apresentação clínica mais comum é a nodal difusa, sob a forma de adenopatias, encontra-se a maioria dos doentes no estágio III/IV ao diagnóstico e com envolvimento extraganglionar. Esse subtipo de LNH representa ainda um desafio à medicina quanto ao diagnóstico e manejo. Porém, mesmo que seja uma doença agressiva, as novas técnicas diagnósticas e de combinação de esquema quimioterápico têm resultado em uma melhoria significativa dos sintomas e sobrevida.

260 CLONAL VILLOUS LYMPHOCYTES AND PLASMA CELLS IN SPLENIC MARGINAL ZONE LYMPHOMA WITH PLASMACYTIC DIFFERENTIATION

Filho JTDS^{a,b}, Morais RA^b, Silveira ALO^a, Lacerda AP^a, Fassbender IPB^a, Ribeiro JMMC^a, Sales LR^a

^a Faculdade de Medicina de Campos (FMC), Campos dos Goytacazes, RJ, Brasil

^b Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Fluminense (IFF), Campos dos Goytacazes, RJ, Brasil

Introduction: Splenic marginal zone lymphoma (SMZL) is a chronic B-cell lymphoproliferative disorder in which the spleen is primarily involved and neoplastic B-cells spread to bone marrow and peripheral blood. **Objective:** To report a case of splenic marginal zone lymphoma with clonal villous lymphocytes in peripheral blood and plasmacytic differentiation in bone marrow. **Case report:** A 42-year-old man presented with low fever, fatigue, excessive sweating, and weight loss. Abdominal magnetic resonance imaging showed splenomegaly measuring 21 cm without hepatomegaly or lymphadenopathy. A complete blood count showed a white blood cell count of $2.1 \times 10^9/L$, absolute neutrophil count of 1,200/L, hemoglobin concentration of 10.8 g/dL, and platelets at 92,000/L. Laboratory tests revealed increased 2-microglobulin (5.4 mg/L, normal range 0.8–2.3 mg/L) and serum lactate dehydrogenase (651 IU/L, normal range 313–618 IU/L). Renal and hepatic function were normal. Serum protein electrophoresis demonstrated a monoclonal spike in the gamma region (2.28 g/dL). Immunofixation confirmed an immunoglobulin G kappa (IgG- κ) monoclonal protein. The serum IgG level was 2,660 mg/dL (normal range, 700–1,600 mg/dL) and light chain levels were 534 mg/dL (normal range, 170–370 mg/dL). The peripheral blood smear revealed 11% of small to medium-sized lymphocytes with oval nuclei, mature chromatin, inconspicuous nucleoli, and circumferential cytoplasmic short villous projections. The peripheral blood flow cytometric immunophenotyping revealed a clonal B-cell population that expressed CD19, CD20, CD22, CD79b, CD38, FMC7, CD11c with light chain restriction and lack of CD5, CD10, CD23, CD103, CD200, CD25, and CD43. A bone marrow (BM) aspirate smear showed an increase in plasma cell (16%) with focal clustering, which showed a moderately large and ovoid shape, round and eccentrically-placed nuclei and a strong basophilic cytoplasm with a broad perinuclear clear zone without any villous projections. BM flow cytometric immunophenotyping revealed two clonal cell populations with restricted light chain expression: 1) a clonal B-cell population with phenotype similar to peripheral blood, and 2) a clonal plasma cell population that expressed CD19, CD38, CD138^{weak} and CD45^{weak}, as well as lack of CD56 and CD117. The BM biopsy exhibited nodular interstitial lymphoid involvement and scattered plasma cells. Splenic marginal zone lymphoma with plasmacytic differentiation and villous lymphocytes was diagnosed. **Discussion:** Plasmacytic differentiation may occur in almost all low-grade B-cell lymphoproliferative disorders, and the diagnosis relies on the characterization of the lymphoid component by clinical, morphologic, phenotypic, cytogenetic, and molecular features. SMZL may show plasmacytic differentiation with monoclonal serum gammopathy and plasma cell proliferation in BM. Moreover, it is strongly suggested that lymphoma cells and plasma cells originate from the same clone, and it is also indicated that circulating lymphocytes, as well as plasma cells, could produce IgG monoclonal protein. Plasmacytic differentiation may occur in almost all low-grade B-cell lymphoproliferative disorders, although it varies from being very uncommon as in mantle cell lymphomas to uniformly present as in lymphoplasmacytic lymphoma. It may be also challenging to distinguish between myeloma and lymphomas with marked plasmacytic differentiation.

261 LINFOMA EXTRANODAL DE CÉLULAS T NATURAL KILLER DO TIPO NASAL: RELATO DE CASO

Cruz AO, Belagamba GN, Ferrari N, Cliquet DB, Assis JR, Gonalves MA, Vecina AC, D'ávila VLNB, Navarro E, Cliquet MG

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O linfoma extranodal de células T natural killer tipo nasal (LNKTN) é um tumor raro do tipo não Hodgkin que representa 0,44% dos linfomas extranodais. Apresenta maior frequência em países asiáticos e na América Latina, com predomínio em homens na quinta década de vida. **Objetivo:** Apresentar relato de caso clínico de doença rara e sua correlação com a literatura científica existente. **Material e métodos:** Relato de caso de paciente acompanhada pelos autores. **Relato de caso:** Paciente do sexo feminino, 64 anos, branca, chega ao serviço de urgência com quadro de insuficiência respiratória por obstrução nasal e edema periorbital bilateral. Havia um ano e quatro meses apresentara quadros de alergia respiratória, coriza hialina e dor facial leve, de início súbito e intermitente. Seguiu acompanhamento para rinite alé-

gica, apresentou-se refratária ao tratamento. Após um ano, evoluiu com aumento da dor facial, desconforto respiratório e obstrução nasal. O serviço de otorrinolaringologia identificou em tomografia de seios da face extenso material hipodenso em seio maxilar direito e em meatos médio e nasal, com bolhas gasosas de permeio sugestivo de processo inflamatório, com expansão para células etmoidais e para seios frontais e esfenoidais, além do plano gorduroso subcutâneo pré-orbital direito. Foi submetida a sinusectomia maxilar, com análise do material que revelou em imuno-histoquímica linfoma não Hodgkin de células T NK, com alto índice proliferativo (KI-67 = 90%) e imunoposição do vírus Epstein-Barr (EBV). Evoluiu com quadro de insuficiência respiratória, necessitou de uso de oxigenoterapia para alívio dos sintomas, com cefaleia intensa e edema periorbital 4/4+ doloroso à palpação e impossibilidade de abertura ocular, congestão nasal completa bilateral e epistaxe esporádicas. Feita quimioterapia, paciente evoluiu a óbito por infecção pulmonar durante período de neutropenia. **Discussão:** LNKTN tem apresentação clínica infiltrativa e destrutiva, localização médio-facial e acometimento da cavidade nasal, áreas paranasais e trato aerodigestivo alto em mais de 80% dos casos. Os sintomas iniciais costumam ser obstrução, secreção nasal e epistaxe, indistinguíveis de sinusopatias. Com a evolução do tumor, nota-se extensão locoregional, frequente invasão da órbita e base do crânio, edema, necrose, destruição de estruturas adjacentes, além de possível disseminação. A presença do Epstein-Barr é frequente nos casos de LNKTN, entretanto seu mecanismo de ação não foi bem definido. A biópsia no paciente acometido pelo LNKTN deve ser indicada para o diagnóstico histopatológico de forma precoce e definição do grau de invasão da doença; 95% dos casos expressam positividade para CD2, CD3 citoplasmático, CD56 e grânulos citotóxicos. Diversas modalidades de tratamento são propostas para o LNKTN, com pouca literatura proveniente de análises retrospectivas em razão da raridade da doença. Rotineiramente indica-se o uso da terapia combinada (quimioterapia associada à radioterapia). **Conclusão:** Apesar de raro, o LNKTN deve ser considerado como diagnóstico diferencial dos tumores de região nasal, necessita de cuidado e avaliação interdisciplinar sempre na suspeita em casos de rinosinusites de repetição e refratárias ao tratamento para diagnóstico e intervenção precoces.

262 GLOMERULONEFRITE MEMBRANOPROLIFERATIVA EM PACIENTE COM LINFOMA DE CÉLULAS DO MANTO

Mesquita CA, Valviessa VRGA, Ribeiro SDM, Silva FM, Goveia LMC, Pimenta G, Fernandes B, Dalfeor R, Milito CB, Portugal RD

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivo: Relatar uma rara associação entre linfoma de células do manto e glomerulonefrite membranoproliferativa paraneoplásica. **Material e métodos:** Relato de caso por revisão de prontuário físico e eletrônico e revisão da literatura. **Relato de caso:** Paciente de 62 anos, sexo masculino, com história de dois meses de evolução com edema de membros inferiores, perda ponderal superior a 10% do peso corpóreo, linfadenomegalias cervicais, paratraqueais e leucocitose à custa de linfócitos. Na hematoscopia, foi observado predomínio de linfócitos maduros em sangue periférico. Feita biópsia de linfonodo cervical que foi diagnóstica para linfoma de células do manto com positividade para CD20, CD5, ciclina D1 e SOX11 e KI-67 de 10%. A biópsia de medula óssea evidenciou infiltração linfomatosa (15% da celularidade) por linfoma de células do manto, com o mesmo perfil de marcadores observados no linfonodo. Foi calculado escore de risco prognóstico específico (MIP) e encontrado resultado de 8,8 (alto risco). Na investigação da síndrome edemigênica, foi diagnosticada síndrome nefrótica (proteinúria de 24 horas: 6,59 g) com evolução para insuficiência renal com necessidade dialítica. Feita biópsia renal com o diagnóstico de glomerulonefrite membranoproliferativa imunomediada em fase inicial, com evidência pelo histopatológico de etiologia paraneoplásica e ausência de infiltração linfomatosa renal. O paciente foi tratado com o esquema de quimioterapia CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina e prednisona) com resposta parcial e posteriormente recebeu tratamento com citarabina em altas doses (com ajuste para a função renal), com significativa redução das linfadenomegalias e da linfocitose. O paciente encontra-se ainda em tratamento quimioterápico e com melhoria progressiva da função renal. **Discussão:** O linfoma de células do manto é um linfoma não Hodgkin B que corresponde a aproximadamente 4% de todos os linfomas. Há casos relatados sobre a associação desse linfoma

com infiltração renal e/ou glomerulonefrite paraneoplásica, entretanto essa apresentação é considerada rara. A glomerulonefrite membranoproliferativa em pacientes com linfoma não Hodgkin é uma das causas de lesão renal aguda. O início da quimioterapia e obtenção de remissão parcial do linfoma está relacionado à diminuição dos sinais da glomerulonefrite, bem como melhoria na função renal. **Conclusão:** A glomerulonefrite membranoproliferativa associa-se à lesão renal aguda com necessidade de terapia dialítica em pacientes com linfoma de células do manto. A biópsia renal é fundamental para esse diagnóstico. O tratamento quimioterápico do linfoma com resposta ao menos parcial está associado com a recuperação da função renal.

263 PLASMA BLASTIC LYMPHOMA WITH DIFFERENT MANAGEMENT – CASE REPORT

Ikoma-Colturato MRV, Santos JS, Silva GF, Bertollucci CM, Conti JE, Penitenti M, Souza MP, Colturato VAR

Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brazil

Introduction: Plasmablastic lymphoma (PBL) is a rare, mature B-cell neoplasm that usually affects immunocompromised hosts, usually related to HIV infection. PBL is an aggressive disease with poor prognosis, even in immunocompetent hosts, and therapy usually includes cytotoxic agents. **Case report:** A 32-year-old man was referred to our bone marrow transplantation center, diagnosed three years earlier with PBL. At the beginning, he presented a tumor mass on the scalp as well as lymph node enlargement in the armpits, fever and weight loss. Computed tomography scans of thorax and abdomen showed multiple osteolytic lesions as well as mediastinal and peri-aortic lymph nodes' enlargement. Concomitantly, he was diagnosed with an HIV infection. There was no involvement of the bone marrow in trephine biopsy. The histopathology of the scalp tumor showed a diffuse large lymphoid cell infiltration, morphologically similar to plasma cells, with a high mitotic index. The immunohistochemical test showed a B-cell lymphoma expressing plasma cell marker CD138, MUM 1, kappa light chain and Ki-67 in 55%; and it was negative for CD10, CD15, CD20, CD79a and Lambda light chain. He received 3 cycles of COP and sequentially 6 cycles of CHOP chemotherapy but did not achieve clinical remission. At the same time, he started using antiretroviral drugs. He underwent salvage chemotherapy with the ICE protocol and was referred for evaluation of HSCT. He presented a mass of soft tissue in the scalp with an extensive osteolytic lesion in the skull; in addition, numerous lytic lesions in several bones were observed in computed tomography of the abdomen, thorax and pelvis. The bone marrow was not involved in the neoplasia. HIV viral load was undetectable and CD4+ was 228/mL. Immunophenotype by flow cytometry of cranial lesion detected 84.5% of large plasma cells expressing CD10, CD38weak, CD45, CD43+/CD45RA+/CD79a+ (50%), CD56+ (23%), CD81+ (56%), CD138+, cyKappa+ (86%), cyLambda+ (12%), β_2 -microglobulin+ (30%). Negative markers: CD19, CD20, CD27, CD28, CD79b, CD117. He was treated with radiotherapy in the scalp (36Gy). He has undergone an autologous HSCT 3 months ago and is clinically stable. The conditioning regimen was BEAM and he received 2.7×10^6 CD34+ cells/kg. **Discussion:** Although PBL has a poor prognosis, maybe the therapeutic intensification with HSCT can improve the outcome of these patients. But it is very difficult to evaluate the real benefit of HSCT in these cases, because of the rarity of this disease.

264 LINFOMA MALT GÁSTRICO COM INVASÃO DE VIA BILIAR: RELATO DE CASO

Costa IR^a, Algalal Y^a, Tavares DT^a, Nishimoto AR^{a,b}, Rodrigues ER^{a,b}, Bressa RC^{a,b}, Bressa JAN^{a,b}

^a Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE), Presidente Prudente, SP, Brasil

^b Hospital Regional de Presidente Prudente (HRPP), Presidente Prudente, SP, Brasil

Introdução: O linfoma MALT gástrico (linfoma de tecido linfóide associado a mucosa) se encaixa no grupo dos linfomas não Hodgkin (LNH), associado em 90% dos casos com a infecção por *Helicobacter pylori*, mas também pode surgir devido a processos autoimunes gerados por expressões genéticas errôneas e anormais, as quais levam a um esta-

do avançado da doença. Corresponde a 5% dos LNH, os quais representam apenas 3% das neoplasias de trato gastrointestinal (TGI). Dentro dos linfomas do TGI, mais de 50% correspondem ao tipo MALT, o estômago é o lugar com maior incidência (85% a 95%). Complicações como disseminação para regiões periampulares e cabeça de pâncreas levam a uma obstrução de via biliar, comprometem a passagem da bile para dentro do duodeno. Essa obstrução associada à neoplasia gástrica e presença de *H. pylori* eleva a complexidade do quadro clínico, é importante a drenagem biliar associada ao uso de rituximabe, que gera a necessidade de intervenção cirúrgica, o que não é muito relatado na literatura. **Relato de caso:** LAS, 60 anos, masculino, com quadro de dor epigástrica havia dois meses, do tipo queimação, associado a vômitos, diarreia, inapetência, fadiga e febre. Evoluiu em poucos dias com icterícia, colúria e acolia fecal. Ao exame físico, presença de massa palpável em região epigástrica. Tomografia de abdômen: pâncreas com aparente lesão expansiva de contornos mal definidos na porção cefálica, associado a discreta atrofia do restante do parênquima pancreático e leve dilatação do ducto de Wirsung, além de acentuada dilatação das vias biliares intra e extra-hepáticas a montante, mostrou vesícula biliar hiperestendida. Endoscopia digestiva com monilíase esofágica, hérnia de hiato com lesão ulcerada e infiltrativa. Biópsia constatou linfoma bem diferenciado de pequenas células B, linfoma MALT. Medula óssea comprometida, caracterizou estágio Ann-Harbor IVB E. Fez drenagem das vias biliares e esquema quimioterápico R-CHOP, evoluiu com melhoria clínica e diminuição da massa tumoral, mas após quinto ciclo cursou com sepse de foco abdominal e óbito. **Discussão:** Linfomas não Hodgkin que apresentam icterícia obstrutiva são extremamente raros, a ocupação peri-hilar é ainda mais incomum. O linfoma MALT pode ocorrer em qualquer região do estômago, é mais comum na parede posterior e ao longo da pequena curvatura do antro e corpo gástricos. O quadro clínico é bastante inespecífico, a dor epigástrica é o sintoma mais comum (50% a 80% dos casos), tem como característica uma melhoria pós-uso de antiácidos. Náuseas, anorexia e fraqueza também são habituais, assim como a perda de peso (em mais da metade dos casos). De acordo com a literatura, a remissão desse tipo de câncer pode ser feita a partir do tratamento conservador, que usa monoquimioterapia ou quimioterapia associada ao tratamento anti-*H. pylori*. Na última década a imunoterapia tem ganhado espaço devido ao sucesso na remissão de LNH de células B. O paciente apresentou melhoria em relação ao quadro clínico inicial, o que favoreceu um prognóstico de sucesso terapêutico. **Conclusão:** O linfoma MALT gástrico com invasão de pâncreas e acometimento de via biliar não tem um consenso de etiologia, fisiopatologia, prognóstico e terapêutica. Relatar casos pouco frequentes pode auxiliar no manejo da doença. Por fim, salienta-se que o acometimento de regiões perigástricas, como pâncreas e ductos biliares, implica uma abordagem terapêutica mais agressiva.

265 LINFOMA DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B PRIMÁRIO ESPLÊNICO: RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA

Machado PPF, Silva AAA, Nogueira MVS, Arce IL, Vicari P, Olcese APD

Hospital do Servidor Público do Estado de São Paulo, Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público do Estado de São Paulo (IAMSPE), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O acometimento esplênico pode ocorrer em cerca de 50% dos pacientes com linfoma de Hodgkin (LH) e um terço dos linfomas não Hodgkin (LNH) em algum momento da doença. Entretanto, raramente o baço é o sítio primário desses. Linfoma primário esplênico (LPE) ocorre em menos de 1% dos LNH e sua escassa sintomatologia retarda seu diagnóstico. **Objetivo:** Relatar e discutir um caso de LNH primário esplênico. **Relato de caso:** Mulher, 32 anos, hígida, procurou atendimento com queixa inespecífica de esclera esverdeada havia dois anos. Apresentava VHS discretamente elevado e outros exames laboratoriais sem alterações. Ultrassom (USG) abdominal para investigação constatou volumosa imagem nodular sólida hipocóide de 5,9 x 4,6 cm no baço. Submetida a esplenectomia diagnóstica, cujo anatomopatológico com imuno-histoquímica diagnosticou linfoma difuso de grandes células B (LDGCB). A biópsia de medula óssea excluiu infiltração neoplásica. Tomografias (TC) e o PET-CT evidenciaram doença limitada apenas ao baço. Proposta quimioterapia com seis ciclos de R-CHOP. **Discussão:** LPE são neoplasias raras e o LDGCB representa 1/3 de todos os casos descritos. Diferentemente do presente relato,

acomete indivíduos entre a sexta e sétima década de vida e os pacientes podem ser desde assintomáticos com esplenomegalia isolada ou esplenomegalia associada a citopenias até dor abdominal secundária a esplenomegalia. Anemia com aumento de VHS e DHL é a alteração laboratorial mais comum encontrada. Usualmente o LDGCB primário do baço, assim como na paciente descrita, apresenta-se como massa única, ocupa mais de 50% do órgão, porém esse achado não é específico de LPE. Acometimento da medula óssea é visto em menos de 10% dos casos. Punção por agulha fina, guiada por USG e *core-biopsy*, pode ser útil, porém a esplenectomia diagnóstica é o método de escolha, visto que também tem função terapêutica no LPE. O diagnóstico precoce é fundamental e tem sido cada vez mais facilitado com o avanço dos exames radiológicos disponíveis. O USG e TC são tradicionalmente usados para detectar lesões esplênicas, porém o 18F-FDG PET/CT tem sensibilidade de até 100% para detectar o envolvimento esplênico por linfoma, além de ter acurácia elevada também para o estadiamento e a reavaliação de resposta terapêutica. O tratamento de escolha para o LPE estágio I, como neste relato, é a esplenectomia. A cirurgia precoce reduz o risco de disseminação neoplásica a partir do órgão primário e da recidiva local. Existem poucos estudos sobre quimioterapia adjuvante nesse grupo de pacientes que esclareçam a necessidade de tal terapia. Assim, é adotada racionalmente a mesma estratégia usada para pacientes pós-esplenectomia com estágio II ou III, que consiste em pelo menos quatro ciclos de CHOP associado ao rituximabe. A sobrevida média de LDGCB primário de baço na era pós-rituximabe é de 11 anos. Radioterapia esplênica é reservada para casos inoperáveis. **Conclusão:** Apesar de o LPE ser pouco descrito na literatura, com o maior acesso da população aos exames de imagem, associado ao refinamento na qualidade desses, essa patologia é cada vez mais reconhecida na prática clínica. O diagnóstico precoce é fundamental para obter a cura. Em relação ao LDGCB primário do baço, mais estudos são necessários para definir a melhor abordagem terapêutica nos casos de doença limitada ao baço.

266 LINFOMA DE CÉLULAS B DE ALTO GRAU: RELATO DE CASO

Moura HC^a, Santos IMF^a, Chaer LN^a, Dantas VECB^a, Aroucha AQSM^a, Costa MFH^{a,b,c}

^a Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, PE, Brasil

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

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

Introdução: Os linfomas de células B de alto grau foram recentemente incluídos como uma nova categoria na revisão feita pela Organização Mundial de Saúde em 2016. Essa entidade é separada de linfomas difusos de grandes células B (DLBCLs), representa um espectro diferente de doenças e com achados moleculares de importância clínica, que são os rearranjos com translocações que envolvem MYC e BCL2 e/ou BCL6. Esse linfoma, que ocorre em menos de 10% de casos de DLBCLs, são chamados de linfoma *double-hit* ou *triple-hit*, se os dois ou três rearranjos gênicos estão presentes, respectivamente. A hibridização fluorescente *in situ* (Fish) pode ser necessária para identificação desse linfoma e possibilita reclassificar um subgrupo que tem achados intermediários entre DLBCLs e Burkitt. Pacientes com *double-hit* apresentam um prognóstico ruim, quando tratados com quimioterapia padrão, e têm risco aumentado de envolvimento de sistema nervoso central. Por isso é de extrema importância identificar esses pacientes, para que possam se beneficiar de regimes quimioterápicos mais agressivos. **Relato de caso:** Paciente de sexo feminino, 51 anos, com história de linfonodomegalias axilar esquerda e retroauriculares durante um ano e febre 10 dias antes de início de investigação do quadro. No exame físico da admissão no serviço, apresentava linfonodomegalias submandibulares, retroauriculares, cervicais e axilares. Exames admissionais evidenciavam anemia normocítica e normocrômica e DHL elevado. As sorologias virais foram negativas. Tomografias de regiões cervicais, tórax e abdome confirmaram linfonodomegalias cervicais, axilares, retroperitoneais e ilíacas, além de esplenomegalia. Feita biópsia de linfonodo axilar que confirmou diagnóstico de DLBCL e imuno-histoquímica concluiu imunofenótipo de centro germinativo com expressão de BCL-2 e a biópsia de medula óssea não apresentava infiltração neoplásica (estadiamento Ann Habor III B). Optou-se por iniciar

quimioterapia R-CHOP e, após dois ciclos, avaliada presença de proptose ocular e lesão dolorosa, edemaciada e hiperemiada em orofaringe que foi biopsiada. Feita ressonância de crânio, que constatou processo tecidual blastomatoso em maxila direita de aspecto infiltrativo e calota craniana com atenuação heterogênea e áreas de hipersinal, pode representar envolvimento secundário. Não havia processo expansivo intracraniano. Como paciente claramente refratária ao primeiro esquema, decidiu-se iniciar R-ICE, chegou a fazer o primeiro ciclo. O laudo histopatológico de lesão em cavidade oral evidenciou HGBL, exibiu características morfológicas e imuno-histoquímicas intermediárias entre DLBCL e linfoma de Burkitt. A imuno-histoquímica desse material foi CD 20, BCL2, BCL6 e Ki67 de valor 90%, confirmou impressão de biópsia. Diante desse resultado, decidiu-se fazer esquema IVAC com rituximabe. **Discussão e conclusão:** A importância de identificar esse subtipo de linfoma se dá porque a combinação de MYC e BCL-2 induz a progressão do linfoma e resistência à quimioterapia. Múltiplos estudos que envolvem DLBCL confirmam que essa combinação de expressões é associada a mau prognóstico. Por isso, relatar casos desse tipo e seus esquemas quimioterápicos é importante diante da necessidade de estabelecer correto diagnóstico e poder avaliar melhores combinações de agentes com alvos contra MYC e/ou BCL-2.

267 LINFOMA NÃO HODGKIN DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B COM EXTENSO ACOMETIMENTO ÓSSEO

Chaer LN, Moura HC, Santos IMF, Aroucha AQSM, Costa MFH

Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, PE, Brasil

Objetivo: Descrever caso clínico de linfoma não Hodgkin difuso de grandes células B, com forma rara de apresentação clínica inicial. **Relato de caso:** Paciente, 26 anos, sexo feminino, com história de lombalgia havia cinco meses e perda progressiva da força muscular dos membros inferiores. Fez ressonância magnética de coluna toracolombar, que evidenciou fratura e colapso de T8 e presença de lesão expansiva extra-axial que ocupava o forame neural esquerdo de T7-T8, com realce pós-contraste com compressão medular e deslocamento. Submetida a cirurgia de ressecção parcial de tumor extramedular, costotranssectomia, corpectomia de T8, implante de *cage*, descompressão medular e artrodese de T5-T11. Biópsia de tumor vertebral: linfoma não Hodgkin difuso de grandes células B (LNHDGCB) centro germinativo. Imuno-histoquímica: Ki67%: 70%; com CD20 positivo e dupla expressão para BCL2 BCL6. Encaminhada para o ambulatório de hematologia, no qual foi solicitada tomografia por emissão de pósitrons (PET/CT) com o uso de fluorodesoxiglicose (FDG), marcada com flúor 18 (18F), que mostrou sinais de extenso comprometimento torácico posterior (predominantemente à esquerda, linfonodo paratraqueal esquerdo e baço por doença linfoproliferativa). Instituída quimioterapia com esquema usual R-CHOP (rituximabe, doxorubicina, vincristina e prednisona), paciente fez o quinto ciclo de quimioterapia, apresentou discreta melhoria clínica. **Discussão:** O LNHDGCB é o subtipo mais comum de LNH, representa 25% a 30% de todos os linfomas, tende a ser agressivo e frequentemente envolve sítios extranodais. O linfoma ósseo primário representa 3% a 5% de todas as neoplasias ósseas primárias e 5% de todos os LNH extranodais. Pacientes de todas as idades podem ser afetados, a maioria dos casos ocorre na faixa de 50 a 70 anos, é mais comum no sexo masculino. A dor óssea localizada é a apresentação mais comum, mas uma minoria dos pacientes apresenta inicialmente massa palpável, fratura patológica ou comprometimento neurológico. A compressão da medula espinhal é relatada em até 10% dos pacientes com linfoma não Hodgkin, que frequentemente apresentam uma forma agressiva da doença. Embora a RNM seja um bom exame para visualizar a medula espinhal e útil para avaliar distúrbios mecânicos, pode avaliar a extensão da invasão tumoral e compressão ou deslocamento medular, a tomografia por emissão de pósitrons PET/CT provou ser o melhor exame de imagem para estadiamento de rotina e acompanhamento na maioria dos subtipos de LNH, particularmente aqueles que exibem avidéz acentuada de 18F-FDG. O tratamento para LNH com acometimento ósseo é uma combinação de cirurgia, quimioterapia e radioterapia. **Conclusão:** Embora o LNH primário da coluna vertebral seja uma doença muito rara, os médicos devem levá-lo em consideração no diagnóstico diferencial de pacientes com dor na coluna ou compressão medular.

268 LINFOMA PLASMABLÁSTICO COM ACOMETIMENTO DE MÚLTIPLAS SEROSAS

Feres CCP, Brisolla HRGB, Rocha JDA, Bovolenta VDA, Buccì KB, Rogério DB, Filho LJM, Bezerra A, Hamerschlag N

Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo, SP, Brazil

Introdução: O diagnóstico diferencial das neoplasias de células plasmocitárias jovens costuma ser complexo, dada a sobreposição de características morfológicas e imunofenotípicas das células plasmoblásticas entre alguns subtipos de linfomas e mieloma. **Objetivo:** Relatar a investigação e os possíveis diagnósticos diferenciais de um linfoma plasmoblástico com apresentação atípica da doença. **Relato de caso:** Paciente feminina, 89 anos, com antecedente pessoal de adenocarcinoma de reto tratado com radioterapia e ressecção cirúrgica em 2003, deu entrada no hospital com quadro confusional e diarreia havia três dias. Foi submetida a tomografia de abdome, que evidenciou lesão sugestiva de carcinomatose peritoneal, foi feita biópsia local com resultado de neoplasia de células plasmocitárias com características morfológicas e imunofenotípicas de plasmócitos jovens discrásicos, com marcadores de células B ausentes. O PET CT mostrou captação em linfonodos cervicais, mediastinais e em medula óssea. As sorologias eram negativas, havia anemia normocítica, sem alteração nas outras séries, aumento de desidrogenase láctica e de beta 2 microglobulina, eletroforese de proteínas séricas com discreto pico em gamaglobulinas, imunofixação sérica e urinária positivas para IgG kappa. Feito estudo medular em crista ilíaca que evidenciou população de 1,31% de plasmócitos anômalos, sem outros achados relevantes. Durante a internação, evoluiu com congestão pulmonar e, após toracocentese diagnóstica, foram identificadas células plasmocitárias com as mesmas características das células peritoneais bilateralmente. A análise imuno-histoquímica das amostras foi negativa para EBV e HHV-8, foi feita a hipótese diagnóstica de linfoma plasmoblástico com apresentação anômala e de mieloma múltiplo extraósseo. **Discussão:** O linfoma plasmoblástico é considerado um subtipo do linfoma difuso de grandes células B, de difícil diagnóstico e associado a infecção por HIV e EBV, porém em indivíduos idosos o linfoma plasmoblástico pode ocorrer sem associação com infecção viral. Nesse contexto, o quadro clínico pode ser atípico e com acometimento de locais não usuais, tornar o diagnóstico ainda mais complexo. Na análise citomorfológica há um padrão de plasmócitos grandes, com citoplasma abundante, núcleo oval e com imunofenótipo semelhante ao de neoplasia de células plasmocitárias, porém com marcadores de células B negativos, alto índice de proliferação e expressão do MYC. Os principais diagnósticos diferenciais incluem o linfoma primário de efusão e o mieloma múltiplo. O linfoma primário de efusão é caracteristicamente associado à positividade do HHV-8 na imuno-histoquímica, porém a diferenciação entre linfoma plasmoblástico e mieloma múltiplo pode ser arbitrária em alguns casos. O prognóstico é reservado, dada a agressividade da doença, e não há na literatura um protocolo-padrão de tratamento. **Conclusão:** O linfoma plasmoblástico é uma doença rara, agressiva e que pode ter apresentação clínica distinta, sobretudo em indivíduos idosos e com sorologias negativas. A investigação diagnóstica é extensa e exige uma avaliação minuciosa das características clínicas e laboratoriais do paciente, associada às características citomorfológicas, imuno-histoquímicas e imunofenotípicas dos tecidos acometidos.

269 APRESENTAÇÃO CLÍNICA E EVOLUÇÃO DOS EPISÓDIOS DE NEUTROPENIA FEBRIL EM PACIENTES COM NEOPLASIAS LINFOPROLIFERATIVAS NA ERA DA ANTIBIOTICOTERAPIA DE AMPLO ESPECTRO E MULTIRRESISTÊNCIA: ANÁLISE DA POPULAÇÃO ATENDIDA NA UNIDADE DE EMERGÊNCIA DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

Costa JB, Yamaguti-Hayakawa GG, Paula EV, Duarte BKL

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

Introdução: A neutropenia febril (NF) é uma das formas mais graves de toxicidade associada ao tratamento quimioterápico das neoplasias linfoproliferativas. Sua incidência e gravidade, porém, têm se modificado ao longo do tempo como reflexo a) da melhoria dos cuidados de apoio, b) do reconhecimento e tratamento mais precoces, c) do surgimento de antibioticoterapia de maior espectro e da emergência de microrganismos multirresistentes. Nessa nova realidade ainda não

existe uma caracterização adequada da apresentação e evolução dos episódios de NF nesses pacientes, razão do presente estudo. **Material e métodos:** Foram incluídos no estudo os pacientes com diagnóstico de linfomas em tratamento quimioterápico ambulatorial, admitidos na unidade de emergência do Hospital de Clínicas da Unicamp, com NF, de 2015-2017. A coleta de dados foi feita retrospectivamente, por meio de revisão de prontuários e do sistema informatizado de resultados de exames laboratoriais do hospital. **Resultados:** Foram identificados 35 episódios de NF atendidos no HC da Unicamp no período. Dos episódios de neutropenia febril, 65,7% foram classificados como alto risco pelo MASCC. Com relação ao foco, 40% dos pacientes apresentavam sintomas respiratórios, 25,7% sintomas abdominais, 11,4% mucosite e 2,8% sintomas urinários. Com relação ao isolamento de microrganismos, 25,7% tiveram culturas positivas, o microrganismo mais comum é a bactéria *E. coli*. A média de tempo até administração da primeira dose de antibiótico foi de 176 minutos. Dos pacientes internados 31,4% evoluíram com necessidade de internação em UTI ou ventilação mecânica e 20% foram a óbito. Na regressão logística univariada, o escore de MASCC e o isolamento de microrganismos em cultura se correlacionaram com óbito e necessidade de UTI/ventilação mecânica. Contrariamente ao atualmente estabelecido, porém, na nossa casuística, o ponto de corte ideal do escore de MASCC para predição de mortalidade foi 19. O lactato foi outra variável que se correlacionou com a mortalidade, mas não com necessidade de UTI/ventilação mecânica. Nenhuma dessas variáveis, porém, se manteve como prognóstica na análise multivariada. **Discussão:** Esta análise retrospectiva de uma coorte de NF que reflete o padrão atual de diagnóstico e tratamento dessa complicação não mostra uma apresentação clínica e um perfil microbiológico históricos. O escore de MASCC se mantém como importante preditor de gravidade, embora biomarcadores mais recentemente validados no cenário de sepse, como lactato, também pareçam ser úteis. Não foi observada uma prevalência expressiva de microrganismos multirresistentes, o que, junto com a melhoria nos cuidados de apoio e antibioticoterapia, resultou numa mortalidade inferior ao historicamente observado. Os achados devem ser interpretados com cautela diante do tamanho reduzido da amostra, sua natureza retrospectiva e o fato de os pacientes terem sido selecionados a partir da procura de atendimento em pronto-socorro. **Conclusão:** Nesta casuística, as características clínico-microbiológicas da NF são comparáveis ao historicamente observado. O MASCC se mantém como variável prognóstica, porém melhorias no diagnóstico e apoio podem justificar a adoção de diferentes pontos de cortes e a incorporação de outras variáveis, como o lactato.

270 USO DO BRENTUXIMAB EM LINFOMA CUTÂNEO PRIMÁRIO DE GRANDES CELULAS T ANAPLÁSICO

Nucci FM, Carlos JCS, Araujo ACA, Reis BCC, Claudio IG, Baptista RLR, Araujo RC

Oncologia D'Or, Brasil

Introdução: O linfoma cutâneo primário de grandes células T anaplásico é raro e a sua incidência exata não é conhecida, faz parte do grupo de doenças linfoproliferativas cutâneas CD30-positivas. Caracterizado por nódulos solitários ou agrupados que crescem ao longo de semanas a meses, pode haver disseminação extracutânea, principalmente para linfonodos regionais. Recorrências são comuns e mais da metade dos pacientes recairá dentro de cinco anos. O manejo é amplamente dependente da extensão da doença, o brentuximab vedotin (BV) é uma opção aceitável para a terapia sistêmica. **Objetivo:** Relatar um caso clínico que justifica o uso de BV após falha de um regime quimioterápico anterior. **Relato de caso:** Paciente de 29 anos, portadora de hipotireoidismo, havia dois meses iniciara quadro de nódulos em regiões subcutâneas de face, braços e pernas. Exames laboratoriais evidenciaram apenas anemia. USG de abdome sem alterações. Sorologias de hepatite, HTLV e HIV negativas. PET-CT com captação na região do braço (SUV 1,8). Feita biópsia da lesão, que foi sugestiva de neoplasia de células histiocitoides. Imuno-histoquímica com anti-CD30, anti-CD45 LCA, anti-CD1 e anti-PTNS100 positivos, sugestiva de linfoma anaplásico de grandes células T (lesão primária). Surgiram novas lesões subcutâneas em antebraço esquerdo e perna direita e devido à progressão das lesões optou-se por quimioterapia sistêmica. Fez oito ciclos de R-CHOP, regrediram todas as lesões, considerou-se resposta completa. Porém, após nove meses a paciente re-

tornou com novas lesões cutâneas, PET-CT captou em região subcutânea linfonodos cervicais. Prescrito BV, já que indicado após falha de pelo menos um regime de quimioterapia, com aplicação a cada três semanas, evolui com desaparecimento das lesões e linfonodos por completo após três ciclos. Foi avaliada para transplante autólogo de medula óssea, mas por literatura insuficiente e estudo Alcanza que mostrava a atividade do BV, optamos por mantê-la até 16 ciclos. No momento, assintomática. **Discussão:** Os tratamentos mais frequentes são a excisão cirúrgica e a radioterapia com feixe. Para pacientes que necessitam de terapia sistêmica, sugere-se o tratamento inicial com metotrexato oral, pois tem uma taxa de resposta razoável e perfil de toxicidade favorável. A *Food and Drug Administration* (FDA) concedeu em 2017 aprovação regular ao BV para o tratamento de pacientes adultos com linfoma cutâneo anaplásico de grandes células, com ciclos a cada três semanas até um máximo de 16, progressão da doença ou toxicidade inaceitável. No estudo Alcanza, que compara o uso do BV com outra quimioterapia escolhida pelo médico, a taxa de RC também foi superior ($p = 0,007$) no braço do BV versus o braço de escolha do médico, 16% (IC95%: 8%, 27%) versus 2% (IC95%: 0,8%), além de uma melhoria na sobrevida livre de progressão (PFS), a PFS mediana foi de 17 meses no braço da BV em comparação com quatro meses no braço de escolha do médico. Outro relato de caso publicado recentemente sobre o uso de BV usou por apenas três ciclos, alcançou uma remissão completa. A monoterapia com BV mostrou boas taxas de resposta para casos de linfoma anaplásico de grandes células refratário e recidivado, mas apenas alguns relatos de casos estão disponíveis para linfoma cutâneo primário anaplásico (LCPA). Relatamos o tratamento com BV de LCPA recidivado com uma resposta excelente.

271 LINFOMA NÃO HODGKIN EM PRÓSTATA: APRESENTAÇÃO CLÁSSICA DE DOENÇA RARA

Carlotto FM^a, Garcia AL^a, Schuh DC^a, Winter PC^a, Cruz RS^a, Jost TDA^a, Wolff T^a, Magalhães VDS^a, Menegussi WP^a, Schavinski C^{a,b}

^a Universidade de Passo Fundo (UPF), Passo Fundo, RS, Brasil

^b Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo, RS, Brasil

Objetivo: Relatar um caso raro, além de discutir brevemente os principais aspectos clínicos dessa incomum doença. **Material e métodos:** Análise retrospectiva de prontuário. **Resultados:** Paciente masculino, 63 anos, procurou serviço de urologia em 2015 devido a queixas urinárias compatíveis com hiperplasia prostática benigna. Após ressecção transuretral da próstata, o estudo anatomopatológico da peça evidenciou neoplasia de células redondas. Posterior análise com imuno-histoquímica concluiu, então, o diagnóstico de linfoma difuso de grandes células B, CD20 positivo, subgrupo do tipo centro germinativo e índice proliferativo de 70%. Ainda em 2015, iniciou tratamento com quatro ciclos R-CHOP e radioterapia (36Gy em 20 frações). Segue, desde então, em acompanhamento oncológico com avaliação periódica de nódulo em parede abdominal e espessamento pleural evidenciados em tomografia computadorizada. **Discussão:** O câncer de próstata é o segundo tipo de câncer mais frequente em homens no mundo, o adenocarcinoma é seu tipo histológico mais frequente. O linfoma primário de próstata é um subtipo raro dentre todas as neoplasias prostáticas (apenas 0,09% de todas as neoplasias prostáticas). Os linfomas representam neoplasias malignas que se originam de tecidos linfóides. Podem ser divididos em linfoma não Hodgkin (LNH) e linfoma de Hodgkin (LH). O LNH apresenta mais de 40 subtipos. Um desses subtipos mais frequentes é o linfoma difuso de grandes células B (LDGCB), que apresenta comportamento agressivo. Como características clínicas, os pacientes podem apresentar linfonodopatia indolor, com aumento geralmente assimétrico. Pode acometer sítios extranodais, é mais frequente no trato gastrointestinal. Há também manifestações sistêmicas, que incluem febre, sudorese noturna e perda ponderal. Alterações laboratoriais incluem anemia, trombocitopenia, leucopenia, hiperuricemia e DHL alta. O imunofenotipo de LDGCB pode ser confirmado por histoquímica ou citometria de fluxo, com expressão de antígenos CD19, CD20, CD22, CD79a e CD45. A expressão de CD30 (25%) está associada a prognóstico mais favorável. O sistema de Ann Arbor é o método de escolha no estadiamento desses pacientes, identifica os locais de envolvimento anatômico por linfoma e divide os pacientes em quatro categorias, segundo a extensão de disseminação da doença. Dessa forma, o presente caso é classificado como doença avançada estágio IV de Ann Harbor. Quanto ao prognóstico, usa-se o

índice internacional para estratificação prognóstica, inclusive os seguintes fatores: idade superior a 60 anos, DHL elevado, performance status de 2 a 4, estágio Ann Arbor III ou IV e envolvimento de mais de um sítio extranodal. O tratamento curativo de escolha para pacientes idosos com doença avançada é o esquema R-CHOP, com sobrevida global de 70% em dois anos. **Conclusão:** O linfoma de próstata é uma patologia rara que deve ser incluída no diagnóstico diferencial, principalmente pela sua apresentação clínica semelhante a outras patologias prostáticas. Por muitas vezes ser um achado incidental durante o tratamento da hiperplasia prostática benigna, o emprego da anatomopatologia por meio da imuno-histoquímica é fundamental para diagnóstico e tratamento adequados.

272 AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE DE ESQUEMA DE RESGATE DHAX EM PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE LINFOMA NÃO HODGKIN NA SANTA CASA DE SÃO PAULO

Lopes MAVF, Leite LAC, Moraes MRM, Yamamoto PM, Purini MC, Brasil SAB

Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Regimes que contêm platina como DHAP e ICEm são usados seguidos de altas doses de quimioterapia para obter resposta completa em pacientes com linfomas refratários ou recidivados. Com a associação do anticorpo monoclonal anti-CD20 (rituximabe), tais respostas têm se aprofundado, com taxas de respostas superiores a 40%, porém apresentam maior incidência de mielossupressão severa, toxicidade renal e neuropatia periférica. Com o objetivo de reduzir efeitos adversos e manter a eficácia, avalia-se a substituição da cisplatina pela oxaliplatina (DHAX). Os efeitos tóxicos da oxaliplatina incluem neuropatia periférica, sintomas gastrointestinais e mielossupressão leve, entretanto não apresenta toxicidade renal. **Objetivo:** Avaliar a toxicidade e identificar eventos adversos nos paciente em uso do esquema de resgate DHAX. **Material e métodos:** Estudo observacional, prospectivo, de 12 pacientes diagnosticados com linfoma não Hodgkin em uso de esquema DHAX (associado ou não ao rituximabe). Dentre os pacientes, cinco tinham diagnóstico de linfoma do manto, um estava em 1ª linha de tratamento, dois em 2ª linha e dois em 3ª linha. Quatro pacientes tinham linfoma difuso de grandes células B, três deles em 2ª linha e um em 3ª linha de tratamento. Um paciente com diagnóstico de linfoma plasmoblástico nasal em 2ª linha, um com linfoma folicular em 4ª linha e um com linfoma de zona marginal em 3ª linha de tratamento. **Resultados:** Em relação a eventos adversos, apenas dois pacientes apresentaram atraso para fazer o próximo ciclo de quimioterapia devido a infecção de foco definido (infecção cutânea e de vias aéreas superiores). Três pacientes apresentaram neutropenia febril, um com neutropenia grau IV e dois com grau II. Metade dos pacientes concluiu todo o tratamento sem intercorrências. Dois pacientes evoluíram a óbito devido a complicações do uso de metotrexato em altas doses (esquema usado pela nossa equipe como terapia opcional para comprometimento secundário de sistema nervoso central). Em relação à nefrotoxicidade, considerada um dos principais problemas relacionados à cisplatina, não foi observada em qualquer paciente avaliado. Foram identificados três pacientes com quadro de hiperemese durante o tratamento. Sabendo da relação da oxaliplatina com neurotoxicidade, tivemos dificuldades na avaliação de neuropatia periférica em nossos pacientes devido à falta de recursos para exames específicos, porém nenhum paciente apresentou queixas neurológicas durante atendimento ambulatorial. Dos 12 pacientes avaliados, sete fizeram todo o tratamento em nível ambulatorial. Dos cinco pacientes que apresentaram internação hospitalar, três foram devido a comorbidades da própria doença de base já preexistente e os outros dois fizeram alguns ciclos internados e outros ambulatoriais, a depender de condições sociais e neutropenia no ciclo anterior. **Conclusão:** O esquema quimioterápico DHAX apresentou taxas toleráveis de toxicidade, com ausência de nefrotoxicidade. Tendo em vista que não há comprovação de superioridade entre esquemas de resgate para linfomas, o esquema DHAX passa a ser uma opção de tratamento desses pacientes e demonstrou ser um esquema seguro no nível ambulatorial, o que reduz custos com internação hospitalar. Alguns pacientes incluídos na análise ainda não concluíram o tratamento. Devido a isso, a avaliação de resposta ao tratamento ainda não pôde ser analisada neste estudo.

273 LINFOMA CUTÂNEO PRIMÁRIO DE CÉLULAS CENTROFOLICULARES: UM RELATO DE CASO

Carlotto FM^a, Gelain AP^a, Reche CD^a, Pasqual HM^a, Winter PC^a, Cruz RS^a, Jost TDA^a, Wolff T^a, Menegussi WP^a, Alt L^{a,b}

^a Universidade de Passo Fundo (UPF), Passo Fundo, RS, Brasil

^b Hospital de Caridade de Carazinho, Carazinho, RS, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de um linfoma cutâneo primário (LCP), além de discutir brevemente os principais aspectos clínicos dessa incomum doença. **Material e métodos:** Análise retrospectiva de prontuário. **Relato de caso:** Homem, 71 anos, apresentava lesões nodulares cutâneas na face e em membros inferiores havia dois anos, acompanhadas de pequeno desconforto local. Exames laboratoriais, raios x de tórax e ultrassonografia de abdome total não apresentaram alterações significativas. Biópsia de fragmento da pele da região temporal direita, feita em 2016 teve como resultado dermatite nodular granulomatosa. Em 2018, optou-se por fazer novamente uma biópsia, em razão da não melhoria do quadro. O resultado foi uma dermatite difusa superficial e profunda com predomínio de linfócitos e histiócitos. O estudo imuno-histoquímico foi compatível com linfoma de células centrofoliculares com expressão dos antígenos CD20, CD10, Bcl-2 e Ki-67. Estadiamento clínico Ann Harbor IV A. Iniciado tratamento com protocolo R-CHOP por seis meses. Paciente segue em tratamento quimioterápico. **Discussão:** O linfoma de células centrofoliculares é um subtipo de LCP do tipo não Hodgkin. Geralmente, apresenta-se mais na cabeça (no couro cabeludo e na região frontal) e no dorso, como pápulas, placas ou nódulos, com uma coloração que pode variar, gradativamente, de eritematosa a violácea. Em sua essência, é formado por centroblastos neoplásicos e centrócitos. Seu padrão de crescimento é variável entre folicular e/ou difuso, no padrão folicular à imuno-histoquímica apresentar-se-á como células neoplásicas positivas a CD20, a CD79a, a CD10 e a Bcl-6 e no padrão difuso é comum a CD10 ser negativa. Cerca de 40 dos linfomas não Hodgkin são de origem extranodal, a pele é o segundo local mais comum. A incidência anual do LCP é de aproximadamente 0,3 a 1/100.000 habitantes. O tratamento pode variar entre radioterapia, escolha mais comum, quimioterapia, quando as lesões já são muito extensas ou migraram para outros locais, ou excisão cirúrgica para lesões pequenas. Dentre os subtipos de LCP, o que apresenta um melhor prognóstico é o de padrão folicular, que pode chegar à sobrevida de 95 em cinco anos. **Conclusão:** É importante que essa patologia continue a ser estudada, principalmente porque apresenta um bom prognóstico quando é diagnosticada e é tratada devidamente, traz benefícios para os pacientes.

274 LINFOMA NÃO HODGKIN FOLICULAR CUTÂNEO: RELATO DE CASO

Brito AS, Botelho LFB, Costa LTF, Fernandes AS, Garcez PTL, Gomes BN, Medeiros FMT, Mendes LHP, Silva ICB, Vicente BDS

Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, PB, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de linfoma não Hodgkin folicular cutâneo em um paciente idoso, ocorrido no Centro Paraibano de Oncologia (CPO), em João Pessoa, Paraíba. **Material e métodos:** Estudo de caso do tipo observacional descritivo, feito a partir do seguimento clínico do paciente e da análise de resultados de exames laboratoriais documentados em prontuário. **Resultados:** RFU, masculino, 81 anos, buscou serviço do CPO, com diagnóstico de linfoma não Hodgkin diagnosticado em outubro de 2017. Referiu lesões cutâneas não dolorosas e pruriginosas havia dez anos, com resultado anatomopatológico de cisto sebáceo. Em outubro de 2017, fez biópsia de lesão de pele de tórax com diagnóstico de LNH folicular cutâneo e biópsia de lesão de sulco nasogeniano D com diagnóstico de carcinoma basocelular. Negou sintomas como febre, diarreia, perda de peso ou sudorese noturna. Ao exame físico: BEG, corado, acianótico, anictérico, LOTE. Sistema respiratório, cardiovascular e abdômen normais. Sem adenomegalias ou visceromegalias. A imuno-histoquímica da lesão revelou CD20+, KI-67+ 60%, CD3 negativo, BCL-2: negativo; CD30: negativo. Foi iniciada fase de indução com quatro doses de MabThera (375 mg/m² semanalmente) e dose de manutenção a cada dois meses. **Discussão:** O linfoma não Hodgkin folicular é um tipo de neoplasia maligna das células B maduras, responsável por aproximadamente 29% dos linfomas dessas células, no Ocidente, com idade média de diagnóstico de 60 anos, compatível com a idade

diagnóstica do paciente. O comprometimento extranodal é mais frequente nos linfomas não Hodgkin do que nos Hodgkin. O trato gastrointestinal e a medula óssea são os sítios mais comumente acometidos. A grande maioria dos pacientes costuma procurar assistência com queixa de linfadenopatias indolores, geralmente disseminadas, diferentemente do caso acima, em que o paciente não tinha adenomegalias nem sinais e sintomas. O linfoma folicular cutâneo primário trata-se de um linfoma cutâneo indolente e localizado, que, ao contrário do linfoma folicular sistêmico, tem alta chance de cura. O diagnóstico é feito por meio de biópsia excisional do linfonodo ou tecido lesado, nesse caso a pele, com subsequente análise morfológica e acréscimo de imunofenotipagem. Dois terços dos pacientes já se encontram em estágio III ou IV, devido a seu comportamento indolente levar à demora no diagnóstico da doença, diferentemente do paciente em estudo, que foi diagnosticado no estágio I, com melhor prognóstico. Como tratamento, optou-se pelo uso de MabThera (rituximabe) em dose de indução e manutenção, associado ao corticoide, compatível com os protocolos atuais, que ainda consideram associação de MabThera a ciclofosfamida, vincristina e prednisona, em alguns casos, como nos estádios III e IV, com resposta clínica de aproximadamente 90%. Porém, a recidiva é muito frequente nesses estádios, o transplante de células-tronco autólogas é uma opção. **Conclusão:** Observa-se neste caso, um paciente de 81 anos, idade de risco para LNH, com história de lesões anteriores, assintomático, com diagnóstico de linfoma folicular cutâneo, estágio I (bom prognóstico) definido por biópsia de lesão de tórax, destaca-se a importância da história clínica e do diagnóstico anatomopatológico para se propor prognóstico e instituir a terapêutica adequada.

275 AS DIFERENTES FACES DAS DOENÇAS ENVOLVENDO OS PLASMÓCITOS

Perazzio ADSB, Chauffaille ML

Grupo Fleury, Brasil

Introdução: A presença de plasmócitos aumentados na medula óssea, associada à presença de pico monoclonal, deve ser analisada com cautela, uma vez que, apesar de o diagnóstico de mieloma múltiplo ser considerado com frequência, há outra entidade que se sobrepõe com alterações semelhantes, a macroglobulinemia de Waldenström (MW). A MW é doença linfoproliferativa classificada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como um linfoma linfoplasmocitário (LPL) com componente monoclonal IgM e pertencente à categoria de linfomas não Hodgkin B (LNH) com curso indolente. Representa 1%-2% de todos os LNH, com incidência de 4/1.000.000/ano. A média é de 73 anos e duas vezes mais comum em homens. A apresentação clínica é heterogênea, pode cursar com anemia, linfonodomegalia e esplenomegalia, sintomas de hiperviscosidade e neuropatia, devido à concentração do pico monoclonal. Não há rearranjo cromossômico específico. As deleções 6q e trissomia 4, associadas à trissomia 18, são frequentes, enquanto translocações que envolvem o gene da IGH são muito raras. A translocação t(11;14), recorrente em MM IgM, não ocorre em MW. O valor prognóstico dessas anormalidades ainda é controverso. Recentemente, a descoberta de mutações no MYD88 e CXCR4 nos paciente com MW tem contribuído para melhor entendimento dessa entidade. **Objetivo:** Relatar um caso de paciente diagnosticada com macroglobulinemia de Waldenström leucemizada. **Relato de caso:** Paciente feminino, 75 anos, com suspeita de mieloma múltiplo, apresentava: Hb: 8,5 g/dL, L: 10.150 [NS: 730, Ly: 4.050 (29% com características de linfoplasmócitos)], plaquetas: 279.000; componente monoclonal: 1,55 g/dL; Cai: 1,18 mmol/L; imunofixação sérica componente monoclonal IgM Lambda; IgM: 2.300 mg/dL, beta2 microglobulina: 5,8 mg/L, Kappa livre: 1,32 mg/dL, Lambda livres: 65,40 mg/dL, relação k/L: 0,02; mielograma: 4,8% de plasmócitos e 24% de linfócitos maduros, com morfologia linfoplasmocítica. Imunofenotipagem: plasmócitos clonais (6,5%) positivos para cadeia leve lambda (citop), CD45, CD38 (forte), CD27, CD19, CD20 (forte), CD22, FMC7, CD79b (forte) e IgM; presença de uma segunda população de linfócitos B anormais (3%) positivos para cadeia leve lambda (citop), CD45, CD19, CD20 (forte), CD22, FMC-7, CD79b, IgM, IgD. Compatível com linfoma linfoplasmocítico/macroglobulinemia de Waldenström. Cariótipo: 46,XX,t(11;18)?(q21;q21)[8]/46,XX[12]. **Discussão e conclusão:** A presença do pico monoclonal associado a plasmócitos clonais na medula óssea pode sugerir a possibilidade de mieloma múltiplo. Entretanto, a presença desse pico caracterizado como IgM, associada à presença de linfócitos clonais e células com ca-

racterísticas de linfoplasmócitos, deve alertar para a possibilidade de outro diagnóstico mais raro, como a MW. Nessa entidade, o tratamento e a abordagem são muito distintos do mieloma múltiplo. A grande maioria dos pacientes com MW não necessita de tratamento quando assintomáticos. No caso em questão, o paciente apresentava anemia com presença de linfoplasmócitos circulantes, o que caracterizava a macroglobulinemia de Waldenström leucemizada, com necessidade de instituição de tratamento imediato. Há necessidade de avaliação das células na medula óssea tanto no mielograma quanto na imunofenotipagem para melhor caracterizar o plasmócito e atentar para presença de células de características linfoplasmocíticas. Essa abordagem mais atenta pode diferenciar essas duas entidades, que apresentam aumento de plasmócitos e pico monoclonal.

276 APLICAÇÃO DOS CRITÉRIOS FLIPI 2 E GELF EM PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM LINFOMA NÃO HODGKIN FOLICULAR

Sera GP, Cliquet DB, Cliquet MG

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Classificar os pacientes com LF de acordo com os critérios FLIPI 2 e GELF. **Material e métodos:** Dados coletados a partir dos prontuários dos pacientes e pesquisa de bibliografia em bases de dados online. **Resultados:** Avaliamos 27 pacientes com diagnóstico de LF, 19 mulheres (70,3%) e oito homens (29,6%). A idade variou de 39 a 86 anos, com média de 63,59. Quanto ao grau do LF, apesar de seis laudos não terem fornecido essa classificação, observou-se que 12 casos são LF grau I/II, nove são LF grau III (quatro subtipo A e cinco subtipo B). Em relação ao estadiamento Ann Arbor, 16 pacientes apresentavam dados suficientes para que pudessemos definir os estadiamentos. Com o uso do sistema de estadiamento de Ann Arbor, dois pacientes apresentavam-se em estágio I, um deles IA e o outro IE, dois pacientes em estágio II, um IIA e outro IIB, quatro pacientes Ann Arbor III, um IIIE, um IIIA e dois IIIB, e os demais oito pacientes Ann Arbor IV, dois IVA e seis IVB. Observamos que 12 (75%) dos 16 pacientes avaliáveis se apresentaram em estádios avançados. Quanto ao índice de prognóstico FLIPI 2, os 16 pacientes que puderam ser estadiados na escala Ann Arbor foram também os classificados na escala FLIPI 2. A pesquisa encontrou 10 pacientes com alto risco de progressão e seis com risco intermediário. Não foram identificados pacientes com baixo risco de progressão da doença. Pela disponibilidade de dados, os 16 pacientes avaliados foram classificados na escala GELF para avaliação da necessidade de tratamento imediato. Apenas um paciente não apresentou critério proposto pela escala. Apenas dois pacientes obtiveram cinco pontos na escala, quatro pacientes dois pontos, quatro com três pontos e cinco com um ponto. Ou seja, 15 dos 16 pacientes necessitavam de tratamento logo ao diagnóstico. **Conclusão:** Apesar de o LF ser um linfoma por vezes indolente e sem necessidade inicial de tratamento, observamos uma população de pacientes com linfoma folicular com estádios avançados ao diagnóstico, de mau prognóstico pela histologia e pela escala FLIPI 2. Além disso, a maioria com indicação de tratamento imediato pelos critérios GELF, o que reflete elevada carga tumoral, isso em 15/16 (93,75%) pacientes. Possivelmente a falta de informações de 11 pacientes interfere nos resultados observados, mas, de qualquer modo, a população estudada continuaria de alto risco. Outra possibilidade seria o atraso para que esses pacientes chegassem ao Serviço de Hematologia para diagnóstico e tratamento.

277 DERRAME PLEURAL LINFOCÍTICO SECUNDÁRIO EM ADULTO: TUBERCULOSE OU LINFOMA?

Paula GG^a, Zacchi FFS^b, Munhos V^c, Santos MCD^c, Miranda MD^c, Mongão MR^c, Moraes VB^c, Stralioetto DJ^c, Mariano NS^c, Hutterer R^c

^a Hospital Sociedade da Beneficência Portuguesa de Santos, Santos, SP, Brasil

^b Grupo Fleury Medicina e Saúde, Brasil

^c Universidade Metropolitana de Santos (UNIMES), Santos, SP, Brasil

Introdução: A tuberculose (Tb) pleural é uma das principais causas de derrame pleural (DP) linfocítico secundário em adulto em nosso meio, entretanto não exclusiva dessa doença, devem-se descartar outras possibilidades, como as doenças linfoproliferativas, entre outras. Em am-

bas as situações, o líquido pleural (LP) normalmente se apresenta como um exsudato, com altos níveis da enzima, adenosina desaminase (ADA). Os métodos usados para se firmar o diagnóstico de Tb pleural apresentam também problemas, como baixa positividade para pesquisa direta de BAAR, baixa sensibilidade (20%-30%) e crescimento tardio de *Mycobacterium tuberculosis* em culturas, embora a presença de granulomas tenha sido demonstrada em até 80% de amostras de tecido pleural, conforme Antonangelo (2012). Nesse contexto, a mensuração do ADA no LP pode ser um método opcional com alta acurácia, reprodutibilidade, simples, rápido e de baixo custo, principalmente se seus níveis estiverem abaixo do ponto de corte (ADA < 40 U/L). Entretanto, ADA é uma enzima que pode também estar presente e elevada no LP de pacientes com linfomas. **Objetivo:** Apresentar relato de um caso, mulher branca, 34 anos, imunocompetente, profissão enfermeira, em plena atividade na área de saúde, com três dias de evolução com tosse seca, febre em horário diurno (TA 37,8-38,0°C), astenia, mialgias generalizadas e dispneia intensa. **Relato de caso:** Após avaliação tomográfica (CT) do tórax, concluiu-se que se tratava de um derrame pleural (DP) de considerável volume com área de consolidação/atelectasia do parênquima pulmonar subjacente, opacidades em aspecto em vidro fosco, atelectasias laminares na lingula, lobo inferior esquerdo (LIE) e redução do hemitórax com desvio das estruturas mediastinais. Presença de linfonomegalias em cavos axilares cerca de 1,0 cm e mediastinais na cadeia paraórtica, mediastino anterossuperior esquerdo com cerca de 2,1 x 1,2 cm. A tomografia cervical, abdominal e pélvica mostrou, respectivamente, linfonodopatia supra e infra-hioides bilaterais e retroperitoniais com até 1,0 cm no seu maior eixo. Foi iniciada a aplicação de antimicrobianos endovenosos de largo espectro e a paciente submetida à toracocentese de alívio, com posterior pleuroscopia e biópsia pleural. A análise do líquido pleural revelou tratar-se de um exsudato com relação proteína líquido pleural/proteína plasmática > 0,5 (PLP 4,9 g/dL) e DHL líquido pleural/DHL plasmática > 0,6 (DHL LP 817 U/L), com predomínio linfocitário de 66% de linfócitos, glicose < 60 mg/dL (glicose 53 mg/dL), citologia oncológica do LP negativa para a presença de células anaplásicas e pesquisa do ADA no LP negativa inferior < 0,1 UI/L. A análise macroscópica do anatomopatológico do fragmento de pleura mostrou presença de processo granulomatoso e raros focos de necrose, acentuada fibrose e denso infiltrado linfóide, pesquisa de BARR por Ziehl-Neelsen negativa e cultura para *M. tuberculosis* do tecido pleural positiva em raros macrófagos. O perfil imuno-histoquímico (IHQ) não identificou a presença de neoplasia linfóide, favoreceu o diagnóstico de tuberculose pleural. Iniciou-se então o tratamento para tuberculose com COXCIP, teve alta após oito meses com resolução do quadro clínico e radiológico. **Conclusão:** O resultado deste relato de caso demonstra claramente que o reconhecimento etiológico da natureza do derrame pleural (DP) linfocítico secundário em adultos é desafiador e a diferenciação entre pacientes com tuberculose e linfoma, mesmo nos dias atuais, é extremamente difícil.

278 LINFOMA DE BURKITT EM LOCALIZAÇÃO GÁTRICA E TESTICULAR: RELATO DE CASO

Matoba CH^a, Oliveira APS^a, Lanza LB^b, Souza IEDSSE^b, Júnior MRF^{a,b}, Peniche FF^b, Datoguaia TS^b, Nicolau JE^{a,b}

^a Universidade Metropolitana de Santos (UNIMES), Santos, SP, Brasil

^b Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Santos, Santos, SP, Brasil

Introdução: O linfoma de Burkitt (LB) é um subtipo do linfoma não Hodgkin de células B indiferenciadas, altamente agressivo, são descritas três variantes clínicas: endêmica – alta prevalência em países africanos e associada a coinfeção com o vírus Epstein-Barr – esporádica e associada à imunodeficiência. O LB esporádico corresponde a 1%-2% dos linfomas em adultos e cerca de 40%-50% em crianças. No adulto está mais comumente relacionado à imunodeficiência e, geralmente, no sexo masculino. Quando em localização extranodal, geralmente envolve estômago, íleo, ceco ou linfonodo mesentéricos. Ovarios, rins e testículos podem estar comprometidos. O acometimento leptomeníngeo pode ocorrer nos casos nos quais há comprometimento ósseo, medula óssea ou testicular. **Objetivo:** Destacar aspectos epidemiológicos do LB por meio da associação de dados da literatura com um relato de caso. **Material e métodos:** Revisão de prontuário em hospital terciário de Santos (SP) em 2018, após consentimento do paciente, e levantamento na literatura de artigos disponíveis nas bases de dados Lilacs, Pubmed e Scielo. **Relato de caso:** Paciente do sexo masculino, 33 anos,

natural e proveniente de Santos (SP), com queixa de plenitude pós-prandial, obstipação intestinal, distensão abdominal e aumento testicular esquerdo. Negava febre, perda ponderal, sudorese noturna, tabagismo, uso de medicamentos e história familiar de neoplasias. Ao exame físico, como achados de relevância, apresentava-se descorado 1+/4+, ausência de sintomas neurológicos e de irritação meníngea, com leve distensão abdominal, massa palpável em região epigástrica e de hipocôndrio direito, ausência de linfadenomegalias ou esplenomegalia e tumoração sem flogose em testículo esquerdo. A investigação diagnóstica, constatada presença de massa gástrica em íntimo contato com estruturas adjacentes e presença de linfadenomegalia regional por tomografia computadorizada. Endoscopia digestiva alta revelou processo infiltrativo submucoso com extensão de corpo médio-distal até o bulbo. Ao mesmo tempo, feita orquiectomia de testículo acometido. Exame do líquido cefalorraquidiano sem alterações e sorologias para HIV, HTLV-1 e Epstein-Barr negativas. Ao exame histopatológico de amostra gástrica e testicular, evidenciado linfoma não Hodgkin de células B indiferenciadas e alto grau de proliferação, selou o diagnóstico como linfoma de Burkitt, foi iniciado o protocolo R-Codox-M alternado com IVAC para quimioterapia. **Discussão:** O linfoma de Burkitt (LB), apesar de comum localização gástrica relativa, como se trata de específica variante esporádica, torna-se muito raro ao se considerar entre todos os casos de linfoma, uma vez que o LB por si só é pouco comum dentro desse grupo de doenças, sobretudo na faixa etária fora da infância ou adolescência, como no caso. Medidas terapêuticas devem ser prontamente instituídas uma vez feito o diagnóstico, opta-se por tratamento quimioterápico para a lesão gástrica – ainda em curso – pelo menos de forma neoadjuvante, dado o tamanho tumoral e o risco de invasão de estruturas adjacentes. **Conclusão:** O LB, apesar de raro, deve ser lembrado como diagnóstico diferencial de lesões gástricas e de qualquer lesão de características neoplásicas, mesmo em localização extranodal, sobretudo em populações mais vulneráveis, uma vez que o diagnóstico mais precoce possível e o pronto início de terapia específica estão relacionados a melhores desfechos, maior taxa de sobrevida e maior tempo livre de doença.

279 LINFOMA DE CÉLULAS DO MANTO RECAÍDO APÓS TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA: RELATO DE CASO

Santos IMF^a, Costa MFH^{a,b,c}, Moura HC^a, Chaer LN^a, Aroucha AQMS^a

^a Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, PE, Brasil

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

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

Objetivo: Descrever um caso de paciente com diagnóstico de linfoma de células do manto, que apresentou recaída de doença após transplante de medula óssea. **Material e métodos:** Estudo observacional e descritivo, do tipo relato de caso por meio de revisão de prontuário. **Relato de caso:** Paciente, 54 anos, sexo masculino, com diagnóstico de linfoma de células do manto em 2012, submetido inicialmente a R-CHOP e, posteriormente, transplante autólogo em junho de 2013. Com acompanhamento irregular devido a dificuldades de mobilidade por distância entre sua cidade e o serviço de hematologia, compareceu ao ambulatório em fevereiro de 2018 com estado geral decaído e propótese ocular à esquerda. Fez novo estadiamento, como tomografias de crânio, seios da face, cervical, tórax, abdome e pelve, todas com contraste. Evidenciada lesão de órbita esquerda extra conal, acometia partes moles da pálpebra e tecido celular subcutâneo da hemiface adjacente com compressão de globo ocular para frente. Feita biópsia de medula óssea, que evidenciou infiltração por LNH de células do manto. Optou-se por iniciar tratamento quimioterápico DHAP-RCHOP. Evoluiu com boa resposta, apresentou regressão de proptose e quadro clínico estável. Atualmente, internado para iniciar terceiro ciclo terapêutico. **Discussão:** O linfoma de células do manto (LCM) é um tipo de LNH de células B maduras, com características agressivas. Representa 5% a 7% dos LNH, sua incidência aumenta com a idade e predomina no sexo masculino. Caracteriza-se pela t(11;14)(q13;q32), com expressão elevada de ciclina D1. Morfológicamente classificado em dois tipos: clássico, com origem em células B maduras, envolve tipicamente nódulos linfáticos e sítios extranodais, e a variante blástica, que envolve principalmente o sangue periférico, a medula óssea e o baço. A maioria dos pacientes com linfoma de células do manto apresenta estágio avançado

no momento do diagnóstico, com linfadenopatia disseminada, esplenomegalia e acometimento de medula óssea, o trato gastrointestinal é um dos locais extranodais mais acometidos. Os anexos orbitais podem ser envolvidos em cerca de 1,5% dos pacientes com linfoma não Hodgkin sistêmico. É estimado ainda que os linfomas dos anexos oculares representam aproximadamente 8% dos linfomas não Hodgkin. No caso do subtipo linfoma de células do manto, o acometimento de anexos oculares costuma ser pouco frequente, mesmo nos casos de recaída. Tomografia computadorizada, ressonância magnética e ecografia são importantes, em caso de suspeita de recaída de doença em anexos oculares, pois auxiliam na determinação do tamanho, número e grau da infiltração dessas lesões. O diagnóstico definitivo, no entanto, é, geralmente, estabelecido por meio de exame histopatológico e imuno-histoquímico.

280 QUANTIFICAÇÃO DA EXPRESSÃO DE PERFORINA E GRANZIMA B NAS SUBPOPULAÇÕES DE CÉLULAS NATURAL KILLER DE PACIENTES COM LINFOMA NÃO HODGKIN

Souza BMB, Martins MN, Calado ML, Oliveira LR, Vito FB, Moraes-Souza H

Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba, MG, Brasil

Objetivo: Fazer a quantificação das subpopulações de células NK CD56^{dim} e NK CD56^{bright}, bem como avaliar a expressão intracelular de perforina e granzima B produzidas por essas subpopulações em pacientes com linfoma não Hodgkin (LNH) agressivos e indolentes. **Material e métodos:** As células mononucleares do sangue periférico de 17 pacientes com LNH e 25 de indivíduos saudáveis foram isoladas, marcadas com anticorpos monoclonais (anti-CD3 APC, anti-CD56 PECy⁵ ou anti-CD56 PECy⁷, antiperforina PE e antigranzima B FITC) e quantificadas por meio da técnica de citometria de fluxo. Os dados foram submetidos à análise estatística e os resultados foram considerados estatisticamente significantes quando o valor de $p = 0,05$. **Resultados:** Observamos que não houve diferença entre a porcentagem de células NK totais, CD56^{dim} e CD56^{bright} entre pacientes com LNH e indivíduos saudáveis. Em relação às células NK CD56^{dim} que expressavam perforina, pacientes com LNH apresentaram tanto uma menor proporção dessa subpopulação quanto uma menor quantificação intracelular de perforina (média da intensidade de fluorescência de 53,47 versus 80,0 $p = 0,0194$). As células NK CD56^{bright} de pacientes com LNH também apresentaram níveis intracelulares significativamente reduzidos tanto de perforina (18,51 versus 31,69 $p = 0,007$) quanto de granzima B (18,51 versus 31,69 $p = 0,007$ e 5,66 versus 19,35 $p < 0,0001$). Quando se comparara os linfomas pelo grau de malignidade, observou-se que os pacientes com LNH agressivo apresentaram uma maior porcentagem de células NK totais (22,03% versus 11,17% $p = 0,028$) e de células NK CD56^{dim} (96,67% versus 94,19% $p = 0,0442$), além de uma menor quantidade de células NK CD56^{bright} em comparação aos pacientes com LNH indolente (5,77% versus 3,34% $p = 0,05$). **Discussão:** As células NK podem ser distinguidas por meio da expressão do marcador de membrana CD56 em duas subpopulações: as células NK CD56^{dim}, consideradas mais maduras e altamente citotóxicas, por apresentar altos níveis de perforina e granzima B, e as células CD56^{bright}, consideradas mais imaturas, capazes de secretar citocinas imunorregulatórias, mas que apresentam pouca atividade citotóxica. Em nosso estudo, observamos que pacientes com LNH apresentaram deficiência de perforina em ambas as populações estudadas, enquanto a deficiência de granzima B foi observada nas células NK CD56^{bright}. Diversos estudos relatam a diminuição de perforina e/ou granzima B em diferentes neoplasias, como carcinomas, leucemias e linfomas. Também observamos que pacientes com LNH agressivos apresentaram aumento de células NK totais e CD56^{dim} que pode ter ocorrido devido a resposta imune mais exacerbada. Ademais, estudos mostram que a maior proporção de células NK pode ser associada ao prognóstico favorável. **Conclusão:** A diminuição de perforina em pacientes com LNH ocorre tanto em células NK CD56^{dim} quanto em CD56^{bright}. Além disso, pacientes com LNH agressivos apresentam uma maior proporção de células NK totais e CD56^{dim} em comparação com os LNH indolentes. Portanto, os resultados obtidos são importantes para compreender o processo de maturação das subpopulações de células NK e os seus mecanismos de ação usados na defesa contra células do linfoma.

Apoio financeiro: Fapemig, Capes e UFTM.

281 AVALIAÇÃO DO IMPACTO DAS CARACTERÍSTICAS DA INFECÇÃO PELO HIV EM PACIENTES PORTADORES DE LINFOMA RELACIONADO AO HIV

Gomes CF, Torres HFI, Silva JC, Carvalho NDT, Campos T, Fogliatto L, Costa TEV, Gonalves G, Silla LMR, Paz AA

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: Com a mudança de paradigma da infecção pelo vírus do HIV para uma doença crônica, a partir do desenvolvimento da terapia antirretroviral, a maior mortalidade atualmente é aquela relacionada às neoplasias, a principal são os linfomas. Com a crescente incidência nas faixas etárias mais jovens, o linfoma na população infectada pelo HIV tem se tornado uma preocupação. Reconhecer o perfil dessa população e as características da infecção pelo HIV pode melhorar o tratamento desses pacientes. **Objetivo:** Avaliar o impacto da infecção pelo HIV na apresentação e nos desfechos dos pacientes portadores de linfoma não Hodgkin tratados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). **Material e métodos:** Foi feita uma coorte retrospectiva com revisão do prontuário de todos os pacientes com diagnóstico de linfoma e de infecção pelo HIV cujo tratamento foi iniciado de 2007 a 2017 no HCPA. Foram avaliadas características da infecção pelo HIV e comparados com desfechos e características do linfoma. Foram usados o teste t de Student para variáveis contínuas, o qui-quadrado para variáveis categóricas, o Kaplan-Meier para análises de sobrevida e o de log-rank para verificar a significância. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA sob o número 2.679.552. **Resultados:** A maioria é homem (65%), jovem (mediana de 43 anos [20 a 75]). Os subtipos de linfoma mais encontrados foram o difuso de grandes células B (51%), o de Burkitt (27%) e o plasmablasto (6%). A maioria apresentou sintomas B (78%), acometimento extranodal (82%), aaPI de risco intermediário ou alto (96%) e estadiamento Ann Arbor III ou IV (77%). A sobrevida global (SG) média foi de 11 meses. Ter história prévia de doença definidora de Aids impactou na SG ($p = 0,04$), assim como ter $CD4 < 50 \text{ cel/mm}^3$ quando comparada com $CD4 > 200 \text{ cel/mm}^3$ ($p = 0,05$) e $CD4 > 500 \text{ cel/mm}^3$ ($p = 0,009$). Quando se correlacionam as características da infecção por HIV e do linfoma, nota-se que $CD4$ menores correlacionam-se com acometimento hepático ($p = 0,01$), bem como ter histórico de doença definidora de Aids correlaciona-se com aaPI mais elevados ($p = 0,03$) e linfomas mais agressivos ($p = 0,05$). **Discussão:** Homens jovens, como aqui encontrados, é a população de maior taxa de infecção pelo HIV, portanto é racional ser a população com maior incidência de linfoma. A SG é inferior à encontrada na literatura, mas as características avaliadas mostram uma população de risco mais elevado em relação à dos estudos. Além disso, no SUS, a infecção por HIV é critério de exclusão para o fornecimento do rituximabe, que sabidamente melhora as taxas de resposta nos linfomas $CD20$ positivos. A relação entre $CD < 50 \text{ cel/mm}^3$ e história prévia de doença definidora de Aids com piores desfechos é compatível com a patogênese do linfoma nesses pacientes, que está relacionada com a maior desregulação funcional do sistema imunológico. **Conclusão:** A população avaliada apresenta importante imunossupressão, linfomas agressivos, índice prognóstico de alto risco e tratamento sem a incorporação do rituximabe decorrente de limitação normativa. Consequentemente, apresenta sobrevida menor do que a encontrada na literatura. Histórico de doença definidora de Aids foi a variável que, isoladamente, mostrou maior impacto nos desfechos e nas características do linfoma.

282 LINFOMA PRIMÁRIO DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL: UM RELATO DE CASO

Carlotto FM^a, Garcia AL^a, Gelain AP^a, Reche CD^a, Bortholacci FL^a, Schafer FP^a, Pasqual HM^a, Wolff T^a, Alt L^{a,b}

^a Universidade de Passo Fundo (UPF), Passo Fundo, RS, Brasil

^b Hospital de Caridade de Carazinho, Carazinho, RS, Brasil

Objetivo: Relatar um caso raro, além de discutir brevemente os principais aspectos clínicos dessa incomum doença. **Material e métodos:** Análise retrospectiva de prontuário. **Resultados:** Mulher, 66 anos, apresentava mudanças de comportamento, afasia e déficit neurológico focal havia dois meses. Exames laboratoriais evidenciaram anemia, leucocitose, a paciente era não reagente para hepatites B, C e HIV. Ultrassom de mama, pelve e abdome total sem alterações.

Tomografia computadorizada (TC) de crânio demonstrou a presença de hipodensidade córtico-subcortical mal delimitada parietal esquerda, redução da densidade da substância branca periventricular de centros semiovoides de ambos os hemisférios, área focal de densidade semelhante ao líquido no hemisfério direito. Ressonância magnética (RM) do encéfalo com difusão evidenciou presença de lesão expansiva supratentorial frontotemporal esquerda com baixo sinal em T1, heterogeneidade de sinal em T2 e alto sinal em FLAIR, reforço patológico de 4,3 x 4,1 cm, proeminência de sulcos, imagem ovoide bem delimitada, com baixo sinal em T1 e alto sinal em T2, localizada no hipocampo à direita e media cerca de 2,4 mm. Após a ressecção incompleta da lesão cerebral, ao estudo imuno-histoquímico foi feito o diagnóstico de linfoma não Hodgkin de grandes células B de alto grau com positividade para os anticorpos CD20 e CD3, Ki67 inconclusivo. Paciente aguarda escolha de tratamento. **Discussão:** O linfoma cerebral – ou linfoma primário do sistema nervoso central (LPSNC) – pertence ao subgrupo dos linfomas não Hodgkin de células B, classificado como extralinfonodal, de origem cerebral e que, ao diagnóstico, não tenha evidências em outras localizações que não sejam o parênquima cerebral, os olhos, as meninges e o cordão espinhal. Apesar da melhoria de prognóstico nos últimos anos, a taxa de sobrevida dos pacientes, em cinco anos, é de aproximadamente 25%, a expressão do gene Bcl-6 está relacionada a melhores prognósticos. O LPSNC é um subtipo raro de linfoma não Hodgkin, já que a sua incidência é de 0,4 caso por 100.000 habitantes, representa 4% dos tumores do sistema nervoso central. Dos LPSNC, 90% são do subtipo linfoma difuso de grandes células B e 10% dividem-se em indolentes, ou do tipo Burkitt ou de células T. A apresentação clínica é variável, depende da localização do tumor, é mais comum apresentar manifestações neurológicas do que emagrecimento, febre ou sudorese. As lesões podem ser solitárias ou múltiplas, difusas nas leptomeninges, periventriculares, vítreas ou em medula espinhal intradural, a lesão intracraniana única é a mais comum em pacientes imunocompetentes. O diagnóstico é feito por meio de TC, RM e estudo anatomopatológico para confirmação, além de citometria de fluxo e avaliação citológica de líquido quando necessários. O prognóstico dependerá da idade, do nível de DHL, dos níveis de proteinorraquia e da localização do tumor. O tratamento mais usado é a quimioterapia sistêmica, seguida ou não de radioterapia de consolidação, tem como opções radioterapia e o uso de corticosteroides. **Conclusão:** Devido ao fato de ser um tumor extremamente agressivo, o LPSNC é uma patologia que deve continuar a ser estudada para que a melhoria no seu prognóstico, devido aos avanços nas formas de tratamento, como ocorreu nos últimos anos, continue em progresso.

283 LINFOMA DE CÉLULAS T PERIFÉRICO EM ADULTO JOVEM

Grattapaglia RPA, Costa PMM, Rodrigues MJM, Santos JKF, Santiago WS, Silva MCF, Matsuoka NF, Silva CLOE, Nonino A, Mascarenhas CDC

Universidade Católica de Brasília (UCB), Brasília, DF, Brasil

Introdução: Os linfomas de células T periféricos (LCTP) constituem um grupo de linfomas que apresentam grande heterogeneidade de manifestações, com maior acometimento no sexo masculino e corresponde a cerca de 15% dos linfomas não Hodgkin (LNH) de adultos. **Objetivo:** Relatar o caso de um paciente com LCTP, subtipo raro do LNH, em que foi observado o comprometimento de múltiplos órgãos. **Material e métodos:** Análise do relato e dos laudos dos exames. **Relato de caso:** SMR, masculino, 22 anos, procurou atendimento por apresentar nódulos difusos (> 2 cm) no couro cabeludo havia sete meses. Concomitantemente, iniciou quadro de cefaleia holocraniana intensa, picos hipertensivos (180/100 mmHg), náusea e febre (38,5°C). Foi feita a primeira biópsia e imuno-histoquímica dos nódulos, ambas inconclusivas. A segunda avaliação imuno-histoquímica feita em couro cabeludo e linfonodo cervical resultou em achados morfológicos e imuno-histoquímicos com denso infiltrado de células mononucleares com imunofenótipo T e alto índice de proliferação celular, Ki67 entre 100% e 90% (couro cabeludo) e infiltrado de linfócitos atípicos que comprometia glândula salivar (linfonodo cervical) compatíveis com LCTP. Os exames de imagem (Pet-CT, USG e RM) e laboratoriais apresentaram bulky mediastinal, insuficiência renal aguda, hiperuricemia, elevação da creatinina sérica e citopenia. Foi iniciado

tratamento com um ciclo de Chop e seis ciclos de Epoch. No caso descrito, foi possível observar uma doença com acometimento de linfonodos em diferentes regiões do corpo, como couro cabeludo, rim esquerdo, glândulas salivares, processo mastoide e mediastino, couro cabeludo e outros sinais e sintomas, como uremia, elevação da creatinina sérica e picos hipertensivos que se relacionam com a insuficiência renal aguda, causada por lesão infiltrativa e compressão do rim pela tumoração. Após o primeiro ciclo de quimioterapia o Ki-67 caiu em 10% das células e então se optou por seguir com Epoch. **Discussão:** O linfoma periférico de células T não específico pertence a um grupo de linfomas predominantemente nodais de células T que derivam de vários tipos de células T maduras. **Conclusão:** O LCTP mostrou-se como uma patologia de complexo diagnóstico devido ao acometimento de múltiplas estruturas ocasionado pela facilidade de disseminação por via linfática.

284 MACROGLOBULINEMIA DE WALDESTRÖM COM POLINEUROPATIA PERIFÉRICA E BOA RESPOSTA A TRATAMENTO COM RITUXIMABE, DEXAMETASONA E CICLOFOSFAMIDA

Malta LBB, Alves NMM, Matsuoka NF, Costa PMM, Grattapaglia RPA, Santos JFK, Rodrigues MJM, Rezende MJA, Ferreira AG, Neto JVP

Universidade Católica de Brasília (UCB), Brasília, DF, Brasil

Introdução: Também conhecida como linfoma linfoplasmocitário, a macroglobulinemia de Waldenström é uma doença de células B que acomete idosos, caracteriza-se pela produção aumentada de IgM e está associada a alterações no cromossomo 6. A sobrevida média é em torno de cinco e dez anos, a idade e a presença de citopenias são fatores de sobrevida. **Objetivo:** Relatar um caso de macroglobulinemia de Waldenström (MW) associada à presença de gamapatia monoclonal IgM e polineuropatia periférica sensitivo-atáxica ascendente e progressiva e considerar intercorrências de infecção durante o período de neutropenia que ocorreram nos últimos dois ciclos de tratamento. **Relato de caso:** RA, masculino, 83 anos, diagnosticado com polineuropatia periférica sensitivo-atáxica crônica, progressiva e ascendente, com diagnóstico havia seis anos e detectada gamopatia monoclonal IgM aos exames laboratoriais. Havia cinco anos adenocarcinoma de próstata, localizado, tratamento com zoladex por um ano com boa resposta. Referiu não ter obtido melhoria dos sintomas de incoordestação, hipoestesia, incontinência urinária. Confirmada hiperglobulinemia por EFPSE (Alb = 3,27 / Gama = 3,84, pico monoclonal = 2,87). Crioglobulina: neg; imunoeletrof: IgG: 1.210; IgA: 124; IgM: 4.570; Kappa: 608; Lambda: 108. Mielograma apresentou MO hiper celular com infiltração por doença linfoproliferativa crônica com presença de frequentes células linfóides que exibiam diferenciação linfoplasmacítica. Imunofenotipagem apresentada compatível com linfoma linfoplasmacítico (macroglobulinemia de Waldenström), foi prescrito rituximabe + clorambucil, suspenso após três ciclos sem resposta objetiva e início de rituximabe (375 mg/m²), dexametasona (20 mg EV) e ciclofosfamida (100 mg/m²). Tratamento com boa resposta laboratorial (redução progressiva da Prot M) e clínica (recuperação da função motora). Redução progressiva da Prot M (85% na comparação dos exames ciclos 1 e 11) com resposta parcial sustentada. Devido às intercorrências de infecção durante o período de neutropenia nos últimos dois ciclos de tratamento, com toxicidade graus 3-4, foi suspensa a quimioterapia e mantida a monitoração da doença de base e reestabelecimento em três meses. **Discussão:** A MW é uma patologia rara, causa desconhecida, curso clínico variável e entre as manifestações pode ocorrer a síndrome de hiperviscosidade, causada pelo aumento da IgM e hiper celularidade. Outros sintomas comuns dessa doença são vertigem, dor de cabeça, sintomas de neuropatia periférica e outras manifestações de alterações neurológicas. As três principais possibilidades de tratamento para pacientes sintomáticos incluem clorambucil, fludarabina e o rituximabe. Torna-se imprescindível colher Bx de MO, mielograma e imunofenotipagem para confirmação do diagnóstico de macroglobulinemia de Waldenström. Adequa-se a associação de rituximabe, dexametasona e ciclofosfamida para o tratamento. As intercorrências de infecção durante o período de neutropenia que ocorreram nos últimos dois ciclos de tratamento levaram à decisão de suspensão do programa de quimioterapia, passagem para monitoração da doença de base. Considera-se apto, do ponto de vista hematológico, ao submetimento a procedimentos cirúrgicos.

285 RELATO DE CASO: ANGIOEDEMA ADQUIRIDO POR DEFICIÊNCIA DE INIBIDOR DE C1 SECUNDÁRIO A LINFOMA DA ZONA MARGINAL ESPLÊNICO

Cortopassi GM, Costa VEF, Garibaldi PMM, Nogueira JH, Silva LT, Pereira LKR, Silva BGPP, Andrade MLL, Silva DJ, Simões BP

Divisão de Hematologia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: O linfoma da zona marginal esplênico (LZME) é uma neoplasia de células B maduras oriunda de linfócitos que já passaram do centro germinativo. Acomete baço, linfonodos hilares esplênicos, medula óssea e sangue periférico. Corresponde a menos de 2% de todos os linfomas, com uma mediana de idade ao diagnóstico de 67-68 anos e taxas de incidência similares entre os sexos. Geralmente os pacientes apresentam-se com esplenomegalia e citopenias. Cerca de 1/3 dos pacientes pode ter um pico monoclonal e há uma associação com infecção pelo vírus da hepatite C. Manifestações autoimunes são descritas em 10%-15% dos casos, a anemia hemolítica autoimune e a trombocitopenia imune são as mais comuns. **Relato de caso:** SMRRS, feminino, 51 anos, relatava surtos ocasionais de edema facial, rouquidão e estridor havia um ano com diversos atendimentos e necessidade de uso de corticoides e adrenalina em duas ocasiões. Foi encaminhada à alergologia do HCRP e recebeu o diagnóstico de angioedema crônico adquirido com deficiência do inibidor de C1-esterase. Além da dosagem baixa do inibidor de C1-esterase e de C4, apresentava-se com anemia microcítica e normocrômica (Hb 9,8 g/dL), linfocitose (29.000/μL) e esplenomegalia, foi solicitada avaliação da hematologia por suspeita de angioedema adquirido secundário a doença linfoproliferativa. À hematoscopia, foram vistos linfócitos vilosos. A imunofenotipagem do sangue periférico revelou escore de Matutes = 2, com perfil imunofenotípico (positivo: CD19, CD23, CD79b, kappa, CD20 e CD200; e negativo: CD5, lambda, CD38 e CD10). Sorologias virais, inclusive para hepatite C, negativas, LDH 619 UI/L e INR e rTTPa alargados sem correção após o teste da mistura, foi identificado anticoagulante lúpico, além de anticardiolipina IgM e anti-β2glicoproteína I IgM positivos. A paciente relatava um aborto prévio de feto de 12 semanas com ultrassonografia de 1º trimestre normal e negava tromboembolias prévias. Tomografias de estadiamento não detectaram adenomegalias, apenas a esplenomegalia de 17 cm. Indicada biópsia de medula óssea, que veio compatível com LZME. Optou-se por fazer esplenectomia laparotômica como tratamento do caso. O pós-operatório transcorreu sem intercorrências, foi feita profilaxia com heparina de baixo peso molecular em função do diagnóstico de SAF. A biópsia do baço confirmou o diagnóstico. Em seguimento ambulatorial, no momento um ano após a esplenectomia, a paciente não teve recorrência do angioedema e a anemia se resolveu, com contagem de linfócitos de 10.900/μL. **Discussão:** O LZME é um linfoma não Hodgkin indolente e virtualmente incurável, o tratamento é indicado somente em caso de sintomas, já que não influencia na sobrevida global. Indicações clássicas de tratamento são sintomas relacionados à esplenomegalia de monta ou citopenias. O tratamento de primeira linha é a esplenectomia caso não haja contra indicação ao procedimento cirúrgico. Além da anemia abaixo de 10 g/dL, a paciente em questão manifestava uma doença autoimune rara com sintomas potencialmente fatais. A doença segue em remissão após um ano de esplenectomia. **Conclusão:** O LZME é uma doença indolente com indicações clássicas de tratamento, que visam a remissões parciais da doença a melhoria da qualidade de vida.

286 LINFOMA NÃO HODGKIN MALT DE VÍTREO ESTÁDIO CLÍNICO IA: RELATO DE CASO

Fernandes AS, Botelho LFB, Gomes BN, Brito AS, Abrantes MBSO, Filho WAF, Coutinho PGC, Cavalcante BCB, Frana KAN, Morais MMM

Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, PB, Brasil

Objetivo: Relatar o caso de um paciente, acompanhado em Centro de Especialidades Oncológicas, em João Pessoa, Paraíba, de 2016 a 2018. É portador de linfoma não Hodgkin MALT de vítreo estágio clínico IA e iniciou tratamento com rituximabe. **Material e métodos:** Estudo de caso do tipo observacional descritivo, feito a partir da análise do seguimento clínico do paciente e de exames laboratoriais e anatomopatológicos, documentados em seu prontuário. A discussão do caso foi baseada

da em dados secundários sobre o tema a partir de bancos de dados virtuais, como Scielo, PubMed e Bireme. **Relato de caso:** MEB, 56 anos, sexo masculino, hipertenso (em uso de losartana e anlodipino), relatou perda da acuidade visual no olho direito em junho de 2016, com posterior progressão para o olho esquerdo. Fez corticoterapia e pulsoterapia, obteve melhora parcial. Devido à persistência dos sintomas, fez vitrectomia direita, cujo anatomopatológico indicou lesão linfoproliferativa, sugeriu imuno-histoquímica (IHQ). À IHQ, obteve-se BCL2+, CD20+ difusamente, CD30+, apontou doença linfoproliferativa de células B com imunoexpressão de CD30 (linfoma não Hodgkin MALT). A ressonância magnética da órbita indicou discreto alargamento do nervo óptico à direita. Além disso, apresentou PCR do vítreo negativa para toxoplasma e *Mycobacterium*. Iniciou terapia com dose de rituximabe semanal por quatro semanas e fez manutenção subcutânea semanal, dada a localização capciosa da lesão neoplásica. Avaliações oftalmológicas e acompanhamento laboratorial com funções renal e hepática, hemograma, eletrólitos e glicemia são feitos periodicamente durante o tratamento. Ao exame oftalmológico de junho de 2018, apresentou infiltrados arredondados na retina direita e leucócitos no vítreo anterior esquerdo, com manutenção da acuidade visual, indicaram melhora do curso evolutivo da tumoração e adequado controle clínico. **Discussão:** Os linfomas que acometem as estruturas oculares e perioculares são raros e, em sua maioria, correspondem a linfomas não Hodgkin extranodais de células B, ou linfomas MALT. Os sintomas e sinais mais comuns apresentados são proptose, mácula rósea na conjuntiva e sensação de massa palpável na pálpebra, já os mais raros são dor, hiperemia e diplopia. É necessário fazer uma biópsia para confirmar o diagnóstico e especificar o tipo de linfoma pela imuno-histoquímica e exames de imagem para o estadiamento. Anticorpos monoclonais, como CD20, CD30 e colorações para cadeias lambda e kappa, são usados pelo patologista. Os linfomas são curáveis, por meio da radioterapia, que pode ser associada à quimioterapia em casos mais graves. Novos tratamentos incluem o uso de anticorpos monoclonais como o rituximabe. **Conclusão:** O presente estudo ressalta a necessidade da investigação diagnóstica dessa forma de linfoma não Hodgkin, especialmente em casos oculares que apresentam associação com doenças sistêmicas, que, muitas vezes, aparece inicialmente com sintomas vagos e inespecíficos. Outro ponto que merece destaque é a importância da confirmação do diagnóstico e a pronta instituição do tratamento, que contribuem para melhor prognóstico visual e sistêmico e maior chance de sobrevida.

287 LINFOMA DE GRANDES CÉLULAS B INTRAVASCULAR EM SNC – RELATO DE CASO

Mo SKG^a, Zacchi FFS^b, Bueno FL^a, Oliveira MCB^a, Chiattonne A^a, Barbosa MHF^a, Bianchi J^{b,c}, Maciel RC^a, Calderaro M^a, Chiattonne CS^{a,d}

^a Hospital Samaritano de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^b Grupo Fleury, São Paulo, SP, Brasil

^c Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

^d Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da Santa Casa de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Relato de caso: Paciente do sexo masculino, 67 anos, iniciou quadro súbito de cefaleia e afasia de expressão que melhoraram espontaneamente. TC e RM de crânio descartaram evento agudo isquêmico e/ou hemorrágico, porém evidenciaram diversas lesões puntiformes com edema perilesional que causou efeito de massa, sugeriram doença linfoproliferativa, porém o PET-CT com 18-F-FDG exibiu captação discreta nas lesões, distinto do padrão habitualmente observado no linfoma não Hodgkin primário de sistema nervoso central. Líquor e exames laboratoriais não apresentavam alterações. Feita biópsia estereotáxica por neuronavegação que não demonstrou neoplasia. Após um mês, paciente retornou com tontura, desequilíbrio, disartria e hemiparesia esquerda. Nova RM de crânio apresentava perfusão fria, reduziu a possibilidade de lesão neoplásica. Paciente evoluiu com pioria progressiva dos sintomas. Espectroscopia de prótons do encéfalo por RM levantou novamente hipótese de neoplasia e paciente foi submetido a nova biópsia dois meses após início dos primeiros sintomas. A análise anatomopatológica evidenciou infiltrado de células linfoides grandes e atípicas não coesas, com contornos nucleares irregulares, por vezes com nucléolos evidentes, dispostas na luz dos capilares, por vezes ocluindo-os. Estudo imuno-histoquímico demonstrou positividade para CD20 e índice de proliferação celular ao redor de 90%, compatível com linfoma de gran-

des células B intravascular. A pesquisa de EBV por meio de hibridação in situ resultou negativa. Paciente não apresentava comprometimento da medula óssea ou de outro sítio. Iniciado tratamento com R-Chop e metotrexato intratecal, evoluiu com boa resposta. **Discussão:** Linfoma de grandes células intravascular (LGCIV) é um subtipo raro de linfoma de grandes células. Sua verdadeira incidência é desconhecida, não tem predileção por sexo e a idade mediana fica entre sexta e sétima décadas de vida. Os sintomas são bastante variados. A maioria dos pacientes apresenta sintomas B constitucionais e geralmente há aumento de DHL, PCR, VHS e beta-2 microglobulina, presença de anemia e pico monoclonal na eletroforese de proteínas. O diagnóstico é feito por meio da identificação de células do linfoma na luz dos pequenos vasos, principalmente capilares e vênulas pós-capilares, por meio de biópsias de pele randomizadas ou biópsia do órgão envolvido. Normalmente não há formação de tumores e raramente são encontradas células do linfoma circulantes no sangue periférico ou no líquor. Nosso paciente apresentava apenas sintomas neurológicos e não apresentava sintomas B ou qualquer alteração laboratorial, o que dificultou o diagnóstico. Exames de imagem são comumente falso-negativos, pois as células do linfoma localizam-se na luz dos vasos. O PET-CT pode servir como método para guiar biópsias de sítios insuspeitos aos outros métodos, porém, no nosso caso, o PET-CT não foi elucidativo, assim como os demais exames de imagem feitos. **Conclusão:** O LGCIV é raro e difícil de ser diagnosticado. Este caso ressalta a importância de considerarmos como diagnóstico diferencial em casos de manifestações neurológicas rapidamente progressivas, sem a presença de tumores aos estudos de imagem.

288 LINFOMA DE GRANDES CÉLULAS ANAPLÁSICAS ASSOCIADO A IMPLANTE DE SILICONE EM REGIÃO GLÚTEA: RELATO DE CASO E PROPOSTA DE NOVA TERMINOLOGIA

Zacchi FFS^a, Castelli JB^{a,b}, Stiepcich MMA^a

^a Grupo Fleury, São Paulo, SP, Brasil

^b Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Relatamos o caso de uma paciente do sexo feminino de 63 anos com implantes texturizados de silicone em nádegas havia 12 anos. Havia três notara um aumento progressivo do volume da nádega esquerda após receber uma injeção intramuscular, quando o implante foi removido cirurgicamente e a cápsula preservada para eventual reimplante. Paciente não retornou para reavaliação no prazo estipulado de seis meses e reapareceu com grande seroma à esquerda. **Objetivo:** Alertar para a ocorrência do linfoma de grandes células anaplásicas associado a implantes de silicone em outras localizações que não em mama. **Relato de caso:** O ultrassom revelou um grande seroma em nádega esquerda. A nádega direita apresentava-se preservada. O implante à direita foi removido cirurgicamente e foi feita capsulectomia à esquerda com coleta de 800 mL de líquido amarelado seroso com grumos fibrinoides abundantes. Preparações citológicas mostraram células linfoides intermediárias e grandes atípicas, com núcleos pleomórficos, às vezes multilobuladas ou em forma de ferradura, com abundante citoplasma. Os grumos intracapsulares e a capsulectomia foram histologicamente processados. Os cortes da cápsula expunham densas bandas de tecido conjuntivo dissociadas por moderado infiltrado inflamatório linfoplasmocitário, com histiócitos frequentes e proliferação fibroblástica. A superfície interna era irregularmente recoberta por depósitos de fibrina, permeados por células linfoides grandes e atípicas com caracteres semelhantes às observadas nas preparações citológicas, sem infiltração da cápsula em múltiplas secções avaliadas. As mesmas células eram abundantemente presentes em meio aos grumos de fibrina. O estudo imuno-histoquímico demonstrou positividade para CD30 (forte expressão membranosa e padrão dot), CD4, granzima B, TIA-1 e negatividade para ALK-1, CD20, CD2, CD3, CD5, CD7, CD8, AE1AE3, CD68 e S100. Assim, o diagnóstico de linfoma de grandes células anaplásicas (ALCL) com apresentação clínica de seroma associado a prótese foi firmado. A paciente foi encaminhada para avaliação hematológica e submetida a PET-TC e biópsia de medula óssea, ambos com resultados normais. **Conclusão:** Até o presente, esta parece ser a primeira descrição de ALCL associado a implante localizado na região glútea. No entanto, de acordo com a classificação da OMS, essa entidade é provisoriamente descrita em associação com implantes mamários, aparentemente não inclui a possibilidade de sua ocorrência em outros

locais. Considerando-se essa possibilidade, sugere-se a terminologia mais abrangente “ALCL associado a implantes”, a ser usada para identificar/classificar essa entidade.

289 NEOPLASIA DE CÉLULAS DENDRÍTICAS PLASMOCITOIDE BLÁSTICA COM MÚLTIPLAS TUMORAÇÕES DE PELE E SUBCUTÂNEO

Cruz DTS, Assis RA, Lira CNS, Cortez GSD, Cavalcante APF, Moura MCB, Freitas AEFDR

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

Introdução: Neoplasia de células dendríticas plasmocitoide blástica (NCDPB) é uma condição rara e agressiva, representa 0,44% de todas as malignidades hematológicas e 0,7% dos linfomas cutâneos. A média de idade é de 61-67 anos, sem distinção étnica, é mais comum em homens (3:1). A sobrevivência média é de 10-19 meses, acomete frequentemente pele e tecido cutâneo (64%-100% dos casos), medula (60%-90%) e linfonodos (40%-50%), pode apresentar-se com manifestação leucêmica. **Objetivo:** Descrever caso de NCDPB e revisão de literatura. **Relato de caso:** Feminino, 69 anos, agricultora, com surgimento de tumorações violáceas, indolores e não pruriginosas, inicialmente em região torácica anterior, progressivamente evoluiu com lesões em dorso, membros superiores, inferiores e face, havia sete meses, associadas a sudorese noturna, febre e perda de 4 kg nesse período. Exames laboratoriais sem alterações. Biópsia de lesão de pele com células atípicas, com núcleos irregulares, de características predominantemente intermediárias, com padrão de infiltração difuso na derme, sem acometimento da epiderme. O painel imuno-histoquímico não foi reagente para marcadores específicos de linhagem B, T e mieloide. O conjunto dos achados foi fortemente sugestivo de neoplasia de células dendríticas plasmocitoide blástica, confirmada pela biópsia de medula óssea e imuno-histoquímica com positividade para CD43 e CD56 e positividade fraca para CD45 e focal para CD7. Tomografias de estadiamento mostravam linfonodomegalias em região cervical, axilares, occipital esquerda e supraclavicular direita, media no maior tamanho 0,8 x 0,5 cm. Ausência de linfonodomegalias torácicas e abdominais. Presença de lesão expansiva na pele da região da parede torácica anterior esquerda, media cerca de 5,3 x 2,7 cm nos maiores eixos, com extensão indeterminada aos planos adiposos subjacentes. EC:IVB e iniciado esquema Chop com melhora progressiva da lesão logo após o primeiro ciclo de quimioterapia. **Discussão:** As formas de manifestação cutânea da NCDPB podem se apresentar de isolada tipo tumoração/nódulo eritematoso (em até 2/3 casos) semelhante a hematoma a nódulos/papulas/máculas disseminadas. Morfologicamente é causada por infiltrado de células blásticas de tamanho médio, núcleo de contornos irregulares, cromatina fina. Apresenta índice de proliferação que varia de 20%-80%. Apresenta positividade para CD4, CD43, CD45RA, CD56, pode ser positivo para CD68. TdT é positivo em um terço dos casos. Diferencia-se de outras neoplasias de células dendríticas maduras pela presença do CD56 positivo. Cerca de 25% dos casos podem sofrer transformação para outra neoplasia mieloide, principalmente leucemia mielomonocítica crônica, síndrome mielodisplásica e leucemia mieloide aguda. A maioria dos casos (80%-90%) apresenta resposta à quimioterapia multidroga inicial, mas é frequente a recidiva, principalmente em pele, partes moles e sistema nervoso central, apresenta resistência aos tratamentos subsequentes. Assim, em primeira remissão os pacientes devem ser encaminhados ao transplante alogênico de medula óssea, se doador compatível e condição clínica para tal.

290 LINFOMA NÃO HODGKIN PÓS-TRANSPLANTE RENAL: UM RELATO DE CASO

Belagamba GN, Navaro ES, Tosim NC, Corvelloni L, Ramos RLM, Cliquet MG, Ferrari NL, Rocha LF

Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A doença linfoproliferativa pós-transplante (DLPT) é uma complicação potencial dos transplantes de órgãos sólidos. Em pacientes transplantados, a incidência de câncer é aumentada por causa da terapia imunossupressora e infecções virais (vírus Epstein-Barr, hepatites B e C). A imunossupressão, a que se submetem para que não haja

rejeição do órgão, os expõe ao risco de desenvolvimento de neoplasias, principalmente linfoproliferativas pós-transplante. A DLPT ocorre, segundo alguns estudos, em 1% a 3% dos receptores de transplante renal em adultos e está associada a taxas de sobrevivência ruins após o diagnóstico. **Objetivo:** Relatar o caso de paciente que desenvolveu linfoma não Hodgkin (LNH) difuso de grandes células B pós-transplante renal. **Relato de caso:** Paciente masculino, 23 anos, portador de doença renal crônica estágio 5 de etiologia indeterminada, submetido a transplante renal em 2012, foi feita terapia imunossupressora com melfalan, talicromus e prednisona. Um ano após evoluiu com sintomas B e massa abdominal. Em tomografia evidenciou opacidades pulmonares em faixa, de aspecto fibroatelectásico na região paravertebral bilateral; opacidades irregulares paravertebrais com sinais de aumento de partes moles paravertebrais adjacentes ao corpo vertebral de T10; baço com dimensões aumentadas apresentava formações nodulares hipoatenuantes no seu parênquima e linfonodo periaórtico esquerdo. Em biópsia e imuno-histoquímica revelou DLPT, tipo linfoma difuso de grandes células B, subtipo imuno-histoquímico não centro germinativo símile. Após suspensão de imunossupressores, paciente fez cinco sessões de radioterapia (29/3/2013 a 5/4/2013) e seis ciclos de quimioterapia R-Chop (22/5/2013 a 4/9/2013) em que apresentou remissão da doença. Entretanto, evoluiu com rejeição do enxerto e retorno a hemodiálise em 2015. Atualmente, está em avaliação para novo transplante renal. Dessa forma, cabe salientar a importância de acompanhamento no serviço de hematologia após submissão a uma nova terapia imunossupressora para acompanhar a evolução do LNH. **Discussão:** Neoplasias malignas estão entre as mais importantes complicações no pós-transplante renal, com uma incidência muito maior do que na população não transplantada, variam de 1% a 16%. Entre os muitos fatores presentes na fase pós-transplante capazes de induzir uma maior incidência dessa complicação estão as alterações da imunidade induzida pelo uso crônico de agentes imunossupressores, acarretam distúrbios da vigilância imunológica, da estimulação antigênica crônica e da imunoregulação. Existe uma relação entre o uso das drogas imunossupressoras e incidência maior de neoplasias malignas. Esse efeito pode ocorrer através de alterações cromossômicas, conhecidamente induzidas pela azatioprina e ciclosporina-A, ou por outros mecanismos. A importância da imunossupressão na gênese de neoplasias no pós-transplante é mostrada pela regressão de certos tumores com suspensão ou alteração do esquema imunossupressor usado. Um outro fator que influi na gênese das neoplasias no pós-transplante é a suscetibilidade individual, herdada por fatores genéticos, assim como os antígenos HLA. **Conclusão:** DLPT e terapia imunossupressora carecem de mais estudos e a submissão a um novo transplante necessita de avaliação risco versus benefício em vista da doença e qualidade de vida do paciente.

291 APRESENTAÇÃO LEUCÊMICA DO LINFOMA DE GRANDES CÉLULAS ANAPLÁSICAS, ALK-POSITIVO: RELATO DE UM CASO E BREVE REVISÃO DA LITERATURA

Castelli JB^{a,b}, Zacchi FFS^a, Goncalves MV^a, Sandes AF^a, Chauffaille ML^a

^a Grupo Fleury, São Paulo, SP, Brasil

^b Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O linfoma de grandes células anaplásicas (ALCL), tanto ALK-positivo quanto ALK-negativo, é uma doença linfoproliferativa com usuais disseminação e envolvimento extranodal. A OMS reconhece alguns padrões histológicos do ALCL. No entanto, apenas casos raros da variante de pequenas células são relacionados com linfócitos marcadamente atípicos em esfregaços de sangue periférico. **Objetivo:** Alertar para a ocorrência dessa forma rara e de pior prognóstico. **Relato de caso:** Paciente do sexo masculino de 25 anos com história de 15 dias de febre e linfocitose rapidamente progressiva em sangue periférico (quase 77 x 10⁹/L), representada por células linfóides pequenas a médias atípicas com cromatina irregular, cuja imunofenotipagem por citometria de fluxo indicou 18% de células com expressão de CD30, CD45 e CD7, sugeriu linfoma de grandes células anaplásicas leucemizado. Apresentou subsequentemente linfonodo inguinal com crescimento rápido e doloroso (2,5 cm). O PET scan mostrou alta captação em múltiplos linfonodos intrabdominais, mediastinais e de tonsilas, bem como em baço, além de captação intensa no esqueleto axial. A histologia do linfonodo inguinal evidenciou substituição quase total por células lin-

foides grandes, exibiu núcleos grandes e irregulares, raros com aspecto reniforme, citoplasma abundante e mitoses frequentes. Essas células ocupavam os seios e a região paracortical difusamente. A análise imuno-histoquímica mostrou positividade para CD30 (expressão forte nas membranas e padrão dot), ALK-1, CD43, CD4, EMA, TIA-1 e granzyme B, além de positividade fraca para CD45 e CD7, levou ao diagnóstico de ALCL-ALK positivo. A biópsia da medula óssea mostrou cerca de 15% de infiltrado intersticial de células linfoides atípicas isoladas, CD30 e ALK-1 positivas. O estudo citogenético revelou cariótipo 45, X,-Y, t(2;5)(p23;q35), adicional (4)(p16), -14,+mar[12]/46,XY[8]. As alterações genômicas encontradas no FoundationOne® foram a fusão ALK NPM1-ALK, *splicing* do CUX1 no sítio 64-1G>A, FANCA F1263del, truncagem do NPM1 no intron 4 e SDHA R554Q. Apesar da resposta parcial à quimioterapia no início, a doença progrediu e ele veio a óbito três meses após o diagnóstico. **Conclusão:** A apresentação leucêmica do ALCL é agressiva e bastante incomum, encontramos apenas 29 pacientes relatados na literatura, é considerada de prognóstico desfavorável. Devido à sua raridade, o diagnóstico pode ser difícil e retardado e deve basear-se principalmente em características de imunofenotipagem através de estudo imuno-histoquímico e por citometria de fluxo.

292 LINFOMA BALT DISSEMINADO: DOENÇA LOCALIZADA OU DISSEMINADA – RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA

Piazeria FZ^a, Jesus GC^a, Frana MVS^b, Fernandes F^b, Moura M^b, Hercules R^b, Sbardelotto S^c, Vasconcelos RS^b

^a Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

^b Hospital do Câncer Anchieta, São Bernardo do Campo, SP, Brasil

^c GastroClass Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva, Brasília, DF, Brasil

Introdução: Linfomas MALT representam apenas 8% dos diagnósticos de linfomas não Hodgkin em adultos, mas podem significar a maioria dos linfomas em órgãos específicos, representam até 87% dos linfomas pulmonares primários (LPP)⁴. Por outro lado, LPP são uma entidade incomum, consistem em aproximadamente apenas 1% das neoplasias pulmonares, portanto o linfoma BALT primário é considerado raro. Ainda que o linfoma MALT tenha um curso tipicamente indolente, não é incomum que a doença se encontre disseminada ao diagnóstico, relatada-se cerca de um terço dos casos. Entretanto, não se mostrou diferença significativa de mortalidade daqueles com doença localizada ou disseminada. **Objetivo:** Descrever um caso de linfoma BALT com disseminação sistêmica associado a infiltração gástrica. **Relato de caso:** Mulher aos 71 anos apresentou quadro de dor ventilatório dependente associada a tosse seca com três semanas de evolução, sem febre, dispneia ou emagrecimento. Negava tabagismo ou exposição ocupacional de risco. Fez radiografia de tórax que evidenciou consolidação em ápice pulmonar direito. As investigações com tomografia computadorizada (TC) revelaram opacidades pulmonares em vidro fosco com nódulos espiculados e não puderam descartar origem neoplásica. Foi feita biópsia guiada por TC (2015) da maior lesão, que revelou proliferação de pequenas células de citoplasma escasso e núcleos hipercoreados, cuja análise imuno-histoquímica demonstrou expressão de CD20 positiva, CD79 positiva e Ki67 > 10% positiva, com ausência de expressão de EMA, AE1/AE3, CK7, CK8, RRF-1, vimentina, CD56, cromogranina, sinaptofisina, proteína S-100 e p53, características que favorecem diagnóstico de linfoma de células B. Optou-se por lobectomia pulmonar superior direita com esvaziamento mediastinal em novembro de 2015, operação sem intercorrências, cujo material foi enviado para análise imuno-histoquímica, que reafirmou indicativo de linfoma MALT (CD20 e Ki67 positivos e CD3, CD5, CD23 e CiclinaD1 negativos), margens cirúrgicas livres e linfonodos sem neoplasia. Controle tomográfico de ressecção sem presença de alterações patológicas. Após três anos da cirurgia, evoluiu com dispneia, fez endoscopia digestiva alta (EDA), que evidenciou gastrite leve do corpo gástrico associada a uma área irregular de 1,2 cm no terço médio da grande curvatura, cuja biópsia revelou lesão linfoproliferativa de células pequenas e *H. pylori*. A análise imuno-histoquímica revelou imunexpressão difusa de CD20 e Bcl-2 sem coexpressão de CD23, CD10 e CiclinaD1, sugeriu diagnóstico de linfoma MALT, optou-se pelo tratamento antimicrobiano. Uma nova EDA em outubro de 2017 evidenciou persistência da lesão neoplásica com negatividade bacteriana e endoscopia revelou acometimento da mucosa profunda com preservação da submucosa na topografia da lesão sem acometi-

mento neoplásico linfonodal. PET CT demonstrou aumento do hipermetabolismo da opacidade pulmonar no lobo inferior esquerdo de cerca de 50% em comparação com o exame do ano anterior. Levantado o diagnóstico de linfoma MALT em pulmão e estômago, a paciente iniciou o tratamento com rituximabe + clorambucil com resposta completa pulmonar e gástrica. **Conclusão:** Os linfomas BALT podem ao diagnóstico ou durante seguimento se apresentar como doenças disseminadas mesmo que pertençam ao grupo de linfomas indolentes, está-se assim diante de doenças biologicamente diferentes

Palavras-chave: Linfoma; BALT.

293 LINFOMA DE CÉLULAS DO MANTO DE TIREOIDE: RELATO DE CASO

Dalfeor R, Valvieste VRGA, Ribeiro SDM, Goveia LMC, Guimarães LA, Fernandes B, Silva FM, Mesquita CA, Schaffel R, Portugal RD

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivo: Relatar uma rara apresentação de linfoma de células do manto que acomete a tireoide. **Material e métodos:** Revisão de prontuário e de literatura. **Resultados:** Paciente masculino, 61 anos, hipertenso e diabético, com queixa de surgimento de nodulação cervical anterior que teve início em junho de 2017 com aumento progressivo de seu volume, estendeu-se para toda a região cervical, até que em setembro/2017 evoluiu com dispneia de decúbito, disfonia e disfagia para sólidos, sem sintomas B, foi encaminhado para elucidação diagnóstica no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho. Trouxe avaliação ultrassonográfica cervical que demonstrou aumento importante do lobo esquerdo tireoidiano que adentrava a caixa torácica, foi submetido a punção aspirativa por agulha fina (PAAF) e complementação de investigação com tomografia computadorizada (TC). Exame de imagem evidenciou volumosa massa não individualizada da tireoide que se estendia ao mediastino superior e médio com desvio de traqueia à direita e a infiltração, associado a múltiplas linfonodomegalias e conglomerados nodais, além de aumento linfonodal em mediastino, cadeia axilar esquerda, hiliares hepáticas, mesentéricas, ilíacas comuns, internas, externas, retroperitoniais e inguinais. Sem acometimento aparente de fígado e baço e/ou outras estruturas extranodais. PAAF sugestiva de doença linfoproliferativa. Seguiu-se investigação com biópsia de tireoide com laudo definitivo de linfoma de células do manto (Ciclina D1, CD20 e CD43 positivos com Ki67 entre 40%-50%), estágio IVA. **Discussão:** Linfomas de células do manto (LCM) representam 3%-10% dos linfomas não Hodgkin (LNH) e têm sua origem em células B pré-germinativas da zona do manto, com o marco diagnóstico da positividade da Ciclina D1 e o rearranjo BCL [t(11;14)] que leva a proliferação e aumento tumoral, marco de agressividade desse subtipo de linfoma. Menos de 25% dos casos têm sua apresentação inicial em sítio extranodal, os mais comuns são trato gastrointestinal, fígado, baço, leucemizado e sistema nervoso central, com raros casos relatados na literatura de acometimento tireoidiano. Das neoplasias primárias de tireoide, apenas 2%-5% são linfomas, em um estudo estadunidense com 1.400 casos de linfomas primários de tireoide a incidência de LCM foi de cerca de 1%. Dos poucos casos relatados na literatura, três apresentavam quadro não agressivo com pouco envolvimento nodal e Ki67 < 10%, dois desses sequer foram submetidos a tratamento quimioterápico. **Conclusão:** Apesar de poucos reportados, apresentamos aqui um caso de LCM com envolvimento tireoideano agressivo que não acompanhou a literatura vigente. O paciente acima descrito foi submetido a três ciclos de Chop intercalados com três ciclos de DHAX e no momento encontra-se em remissão clínica, aguarda transplante autólogo de medula óssea para consolidação do tratamento.

294 PERFIL CLÍNICO-PATOLÓGICO DE PACIENTES COM LINFOMAS NÃO HODGKIN ADMITIDOS EM SERVIÇO MÉDICO DO INTERIOR PAULISTA

Puls ML^a, Puls AAL^b

^a Universidade de Araraquara (UNIARA), Araraquara, SP, Brasil

^b Clínica Gastro-Hematológica Ararense, Araras, SP, Brasil

Introdução: Os linfomas não Hodgkins (LNH) são um grupo de neoplasmas malignos linfoides com comportamento biológico e clínico diverso, abrangem diversos tumores com elevada variabilidade de

resposta terapêutica. Apresentam elevado interesse médico-científico, uma vez que não têm etiologia bem definida, justificam a necessidade de estudos epidemiológicos acerca do tema. **Objetivo:** Conduzir um estudo transversal baseado em dados clínicos e anatomopatológicos dos pacientes com LNH admitidos em serviço médico de hematologia e hemoterapia do interior do estado de São Paulo. **Material e métodos:** Estudo descritivo, transversal e observacional feito a partir de dados obtidos através da análise de prontuários eletrônicos de portadores de LNH admitidos e atendidos de janeiro de 2012 a dezembro de 2017 por profissionais médicos hematologistas de serviço médico especializado em hematologia e hemoterapia do interior paulista. As amostras anatomopatológicas foram avaliadas morfológicamente com coloração por hematoxilina e eosina e perfil imunohistoquímico de acordo com a classificação da OMS para neoplasmas linfoides. Incluídos pacientes vivos, maiores de 18 anos, portadores de LNH, com confirmação patológica. Excluídos pacientes que evoluíram a óbito antes da coleta de dados, menores de 18 anos e sem confirmação patológica. Nossos dados foram comparados com as informações disponíveis na literatura científica especializada, obtida a partir das bases de dados Medline (acessada via PubMed), Scielo, Scopus, Lilacs e Cochrane Library. **Resultados:** Dos 138 pacientes admitidos na instituição, 104 preencheram critérios de inclusão para participar deste estudo. Desses, 64 eram masculinos e 40 femininos. Idade média de 51 anos (22 a 77); 18 pacientes (17,30%) exerciam alguma atividade laborativa rural. Sintomas B estiveram presentes em 99 pacientes (95,12% dos casos); 71 (68,26%) pacientes apresentaram formas agressivas. O estadiamento mais comum encontrado foi o tipo III, seguido do tipo II. A maioria dos pacientes era portador do subtipo LNH difuso de grandes células B (78%), seguido de linfoma folicular (9%) e linfoma marginal (5%). Aplicado o índice internacional de prognóstico para LNH, a maioria dos pacientes (67,30%) apresentou grau III (grupo de risco alto intermediário) seguido de grau IV (alto risco). Todos os pacientes submeteram-se a tratamento quimioterápico (protocolo Chop) e 61% fizeram sessões de radioterapia. Nove pacientes (8,65%) apresentaram infecção pelo HIV. **Discussão:** Apesar de ser descrito na literatura científica especializada que não há diferença de prevalência entre os sexos, nosso estudo obteve um número discretamente maior de pacientes masculinos com LNH. O subtipo histológico mais comum encontrado foi LNH difuso de grandes células B, em concordância com os dados científicos como o subtipo mais comum em adultos. Clinicamente, os LNH sistêmicos apresentam-se em estágio avançado, com envolvimento extraganglionar em 60 a 90% dos casos, em concordância com nossos dados. Os sintomas B, típicos da patologia, estiveram presentes na maioria dos casos. **Conclusão:** O LNH atinge pessoas de diversas faixas etárias, inclusive os jovens. Os sintomas B são extremamente comuns aos subtipos de LNH. Clinicamente, os LNH tendem a apresentar estádios avançados quando diagnosticados. O subtipo de LNH mais comum é o linfoma difuso de grandes células B.

295 LINFOMA SUBCUTÂNEO DE CÉLULAS T PANICULITE-LIKE

Almeida PHCO, Pimenta MBF, Cartaxo M, Fernandes MACF, Caminha BL, Teixeira DCQ, Camargo FX, Pimenta FCF

Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba, Cabedelo, PB, Brasil

Introdução: Os linfomas cutâneos primários de célula T (LCCT) correspondem a um grupo de linfomas não Hodgkin (LNH) com características clínicas e biológicas heterogêneas. São proliferações clonais maligna de linfócitos T ou células *natural killer* (NK) residentes na pele. A atual classificação da OMS para os LCCT lista 13 entidades. Micose fungoide e suas variações, síndrome de Sézary, linfoma cutâneo de grandes células anaplásicas e papulose linfomatoide representam aproximadamente 95% dos LCCT. Quanto ao linfoma subcutâneo de células T paniculitessímile (LSCTPS), é um tipo incomum de LCCT reconhecido como entidade clínico-patológica em 1991. Até 2003, menos de 200 casos haviam sido relatados na literatura de língua inglesa. A neoplasia compromete adultos e crianças e igualmente ambos os sexos. Clinicamente, caracteriza-se por nódulos ou placas eritematosas e infiltradas, raramente ulceradas, solitárias ou múltiplas, envolvem principalmente as extremidades, ou generalizadas, comprometem outras regiões. **Relato de caso:** Paciente feminino, 48 anos, casada, parda, agricultora, natural e procedente da Paraíba, foi admi-

tida com história de nódulos cutâneos desde 2009 e manchas avermelhadas (máculas eritematosas) em face, tronco e MMSS, seguida de atrofia do lado afetado. Por esse período desde o primeiro sintoma, encontra-se em uso de prednisona e cremes cutâneos, houve progressão da doença. Negava alergias. Ao exame físico estava BEG, LOTE, eupneica, sem adenomegalia ou visceromegalia. Referiu ser hipertensa, em uso de losartana e anlodipino, rivotril e uso anterior de metotrexate 7,5 mg e prednisona. Teve acompanhamento dermatológico, mas a doença não foi esclarecida, teve como diagnóstico provável paniculite e consequente tratamento com prednisona 20 mg/d. Fez-se biópsia, que sugeriu linfoma subcutâneo de células T *paniculite-like* comprovado pela análise imuno-histoquímica. Exames laboratoriais mostraram: Hb: 11,7 g/dL; Ht: 34,3%; VCM: 80,1 fl; HCM: 27,3 pg; leucócitos: 7.300/mm³; plaquetas: 387.000/mm³; DHL: 339 UI/L. Demais exames bioquímicos e sorológicos foram normais. Ao seguimento da investigação, a biópsia de medula óssea, não mostrou alterações. Na tomografia por emissão de pósitrons (PET-scan) foi encontrado aumento do metabolismo apenas na pele e subcutâneo, promoveu alterações cutâneas retráteis. Sorologias anti-HIV 1 e 2, HbsAg, anti-HBC, anti-HTLV negativas, CMV IGG 17,46; EBV IgG +. **Conclusão:** Após avaliação global, foi feito implante de cateter e iniciada quimioterapia pelo esquema Choep + Madit, que demonstrou boa evolução clínica, a paciente relatou ausência de surgimento de lesões inéditas e referia remissão subjetiva das lesões existentes. Chamamos atenção para o período prolongado de investigação – quase dez anos – e o diagnóstico prévio distinto que induziu a erro diagnóstico e a prejuízo estético da paciente. Por não haver manifestações sistêmicas e de comprometimento nodal e visceral, está em concordância com a rara disseminação para sítios extracutâneos registrada na literatura.

296 MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTRÖM COM MANIFESTAÇÕES OFTÁLMICAS: RELATO DE CASO

Puls ML^a, Puls AAL^b

^a Universidade de Araraquara (UNIARA), Araraquara, SP, Brasil

^b Clínica Gastro-Hematológica Ararense, Araras, SP, Brasil

Introdução: A macroglobulinemia de Waldenström (MW), também conhecida como linfoma linfoplasmocitário, é uma patologia rara dos linfócitos B caracterizada pela produção monoclonal de IgM, com quadro clínico decorrente de hiperviscosidade. Alterações oftálmicas são descritas, embora sejam raras. **Objetivo:** Relatar caso clínico de MW com manifestações oftálmicas, em comparação com dados da literatura científica, obtidos por meio das bases de dados Medline (acessada via PubMed) e Scielo. **Material e métodos:** Relato de caso descritivo, observacional e qualitativo, feito após revisão do prontuário em comparação com literatura especializada, e com aceite do paciente via Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e aprovação de Comitê de Ética em Pesquisa (aprovação número 01/2018) do serviço médico no qual o paciente foi admitido em consulta particular. **Resultados:** RTS, masculino, 68 anos, branco. Em consulta oftalmológica, sem consultas prévias havia 15 anos, relatou história de visão embaçada em olho esquerdo e perda da visão em olho direito havia três meses. Negava antecedentes de hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, diabetes mellitus, etilismo e tabagismo. Mucosa palpebral hipocorada 3+/4+. Exame da melhor acuidade visual corrigida demonstrou 20/40 em olho esquerdo e 20/200 em olho direito. Fundoscopia demonstrou exsudatos discretos bilaterais, veias dilatadas e múltiplas hemorragias retineanas bilaterais que circundavam discos ópticos, compatíveis com oclusão bilateral da veia central da retina. À inspeção, linfonodomegalia cervical à direita, sem sinais flogísticos e indolor à palpação. Referiu que o aumento do linfonodo ocorrera havia seis meses, assim como perda de peso de 10 kg e fadiga. Encaminhado para clínica hematológica com suspeita de MW. Em hemograma solicitado, demonstrou-se pancitopenia, com anemia normocítica normocrômica (hemoglobina de 7,8 g/dL), leucopenia (2,8 x 10³ mm³) e plaquetopenia (80 x 10³ mm³). Esfregaço de sangue periférico evidenciou *rouleaux* eritrocitário e atipia linfocitária. Desidrogenase láctica de 333 U/L. Transaminases hepáticas, creatinina e ureia sérica dentro da normalidade. Biópsia linfonodal revelou infiltrado difuso linfocitário. Eletroforese de proteínas séricas demonstrou forte pico homogêneo de banda monoclonal IgM em região gama. Biópsia de medula óssea de crista ilíaca apresentou infiltrado linfoplasmocitário de 25% da área amostral total, com múltiplos pequenos

linfócitos B de diferenciação plasmocitoide, bem como padrão infiltrativo intertrabecular, preencheu critérios diagnósticos para MW. Paciente foi acompanhado laboratorialmente (velocidade de hemossedimentação, β 2-microglobulina, ureia, creatinina, transaminases hepáticas, coagulograma, hemograma) e encaminhado para serviço especializado para tratamento segundo protocolo mSMART de 2016, com ciclo único de rituximabe. **Discussão:** Paciente apresentou características clínicas e epidemiológicas compatíveis com MW. A condição é mais comum em idosos, como descrito no relato. Nosso paciente apresentou sintomas conspuivos e linfonodomegalia, comuns na condição, e quadro laboratorial compatível com a infiltração medular por células B. No acometimento oftálmico, a queixa de queda da acuidade visual é a mais descrita na literatura. **Conclusão:** O diagnóstico e tratamento adequado puderam ser instituídos após suspeita do oftalmologista, justificaram a importância do conhecimento médico dessa rara condição.

297 RELATO DE CASO – LINFOMA NÃO HODGKIN PRIMÁRIO VAGINAL

Costa EMM^{a,b}, Barreto ACF^b, Reis GMD^c, Nunes IV^c, Pires E^b, Nascimento LBD^a, Lima JC^d, Pires BC^c, Santos YSD^a, Matos CL^a

^a Faculdade AGES de Medicina, Jacobina, BA, Brasil

^b Instituto de Hematologia de Feira de Santana (IHEF), Feira de Santana, BA, Brasil

^c Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), Feira de Santana, BA, Brasil

^d Instituto Gonçalo Moniz (IGM), FIOCRUZ, Salvador, BA, Brasil

^e Centro Diagnóstico Pires (Cedapi), Feira de Santana, BA, Brasil

Introdução: O linfoma não Hodgkin difuso de grandes células B (LNHDGC) é uma patologia com variação morfológica e diferentes apresentações clínicas. **Objetivo:** Relatar o caso de um LNHDGC primário vaginal. **Relato de caso:** Paciente sexo feminino, 64 anos, branca, solteira, admitida em unidade de tratamento oncológico por apresentar histórico de secreção vaginal intensa esbranquiçada iniciada em maio de 2017, evoluiu após 15 dias com incontinência urinária. Negava febre, sudorese noturna ou perda de peso. Procurou atendimento médico urológico, pois iniciou quadro de incontinência urinária. Na investigação urológica foi solicitado exame de imagem – ressonância pélvica compatível com lesão infiltrativa vaginal. Ressonância magnética de pelve evidenciou: lesão infiltrativa que ocupava a parte anterior, lateral direita e posterior da vagina com sinais de infiltração da uretra, contato com a região anterior do reto e músculo elevador do ânus. Ao exame físico não apresentou alterações. Na ocasião estava em uso de sonda vesical de demora, devido à incontinência urinária. Feitos exames laboratoriais, tais como hemograma completo, LDH, função renal e hepáticas normais, sorologias hepatite B, C, HIV negativas, biópsia de medula óssea negativa. Feita biópsia da lesão infiltrativa vaginal, o exame anatomopatológico revelou infiltração por células linfóides malignas que cresciam em um padrão difuso e imuno-histoquímica compatível com LNHDGC centro germinativo – cd20 positivo, bcl 6- positivo, CD 10 negativo, KI67- 80%. Feita tomografia da região cervical, torácica e abdômen superior sem alterações. Feito estadiamento – IV e índice prognóstico IPI baixo risco intermediário – 2 pontos – idade > 60 anos, estadiamento IV. Iniciado protocolo R-Chop – rituximabe, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona. Apresentou resposta completa com três ciclos de quimioterapia, feitos seis ciclos de Rhop. Após dois ciclos de tratamento, apresentou ressonância pélvica normal. Segue em resposta completa, atualmente com acompanhamento ambulatorial a cada três meses. **Discussão:** Os linfomas correspondem a 3,5% das neoplasias malignas em mulheres e, aproximadamente, 25% desses iniciam-se em tecidos extranodais. A região acometida dos órgãos genitais femininos corresponde a 0,1% a 0,2% dos linfomas. O tipo histológico, a extensão da doença (sistema de estadiamento de Ann Arbor) e a medida dos sintomas da doente e dos achados são determinantes para o tratamento. A ocorrência de sintomas B (fadiga, perda de peso e febre noturna) é rara. Na doença avançada, estádios III-IV, o tratamento consiste em quimioimunoterapia. **Conclusão:** Os linfomas são muitas vezes omitidos no diagnóstico diferencial dos tumores pélvicos devido à sua raridade, bem como à inespecificidade dos sintomas. Não devem, contudo, ser esquecidos, uma vez que a sua abordagem é distinta e a cirurgia pode não constituir a primeira escolha terapêutica.

Não existe um consenso estabelecido para o tratamento de linfomas vaginais devido a sua raridade, observa-se o uso opções de quimioimunoterapia e radioterapia.

298 RELATO DE CASO: PACIENTE COM LINFOMA FOLICULAR POLITRATADA EM USO ATUAL DE VENETOCLAX

Nunes AL, Fenili AC, Capra MEZ, Schulz R, Ribas JF, Moreno FL, Villela LP, Schuh H, Vidor S

Hospital Nossa Senhora da Conceição, Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: O linfoma folicular é um linfoma não Hodgkin indolente, CD20 positivo, originado no centro germinativo do folículo linfático, onde se podem identificar centroblastos e centrócitos, e é de acordo com o número de centroblastos que o linfoma pode ser classificado em Grau 1, 2, ou 3. Clinicamente a doença pode ser assintomática em estágios iniciais ou ter comportamento mais semelhante a um linfoma agressivo, como nos estágios III e IV. Além de caracterizar-se também por múltiplas recidivas com necessidade de vários tratamentos, o linfoma folicular também é tipicamente caracterizado pela presença da translocação t(14; 18) que resulta na superexpressão da proteína antiapoptótica Bcl-2, que, por sua vez, também contribui para a resistência da doença à quimioimunoterapia. O venetoclax é uma droga nova, um inibidor de Bcl-2 estudado para ser usado em LNH com expressão de Bcl-2 refratário ou recidivado. **Objetivo:** Relatar o caso de uma paciente com linfoma folicular com múltiplas recidivas tratada no Hospital Nossa Senhora da Conceição com uso atual de venetoclax. **Relato de caso:** BBSP, 51 anos, foi diagnosticada com linfoma folicular grau 1, CD10, CD20, Bcl-2 e Bcl-6 positivos, em dezembro de 2012 em biópsia de linfonodo cervical, com estágio clínico IV A, fez oito ciclos de R-Chop, com remissão parcial após. Em dezembro de 2014 apresentou progressão da doença, nova biópsia de linfonodo cervical mostrou LNH folicular grau 1, fez oito ciclos de R-CVP com remissão parcial em agosto de 2015, quando iniciou manutenção com rituximabe a cada dois meses. Durante o período de manutenção começou a apresentar dificuldade para deambular, evoluiu com comprometimento ósseo pelo linfoma e foi iniciado R-GDP com término em junho de 2016, seguido de nova progressão, com início do protocolo FC em fevereiro de 2017. Ainda sem resposta completa a paciente iniciou venetoclax em junho de 2017 com dose inicial de 20 mg/dia, com aumento gradual e semanal da dose, até a atual de 400 mg. A paciente tolerou bem a medicação, teve melhoria clínica e laboratorial, está em remissão parcial da doença conforme tomografias de controle. **Conclusão:** O venetoclax, no caso do linfoma folicular, descrito mostrou-se com boa tolerabilidade e com excelente resposta, mantém a paciente estável há pelo menos 13 meses.

299 RELATO DE CASO: LINFOMA DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B PRIMÁRIO DE ESCÁPULA

Moreira ALC, Lima AKM, Oliveira HM, Alves MFAS

Hospital Felício Rocho, Belo Horizonte, MG, Brasil

Objetivo: Mostrar por meio de um relato de caso um LDGCB primário de escápula, assim como sua evolução, pois se trata de um caso raro. **Material e métodos:** Dados coletados por meio da história clínica do paciente e pesquisa na base de dados PubMed. **Relato de caso:** RFSB, masculino, 38 anos, leucoderma. Referiu dor ao elevar o ombro esquerdo (E) desde o fim de 2014; foi ao ortopedista e fez tratamento conservador, fisioterapia e AINE sem melhoria sustentada. Em junho/2015 retornou por pioria da dor, a RNM do ombro E demonstrou sinais de discreta tendinopatia do supraespinhal; RNM cintura escapular E: grande massa expansiva/infiltrativa na escápula esquerda predominava em sua metade inferior e aparentemente infiltrava músculos em contiguidade, sugeria natureza neoplásica (9,5 x 5,8 x 2,7 cm). Fez duas biópsias da lesão (ago e set/2015): ambas negativas para neoplasia maligna e a IHQ sugeriu tumor desmóide, indicado tratamento com AINE, com melhoria parcial da dor, mas com limitação de movimentos e surgimento de tumefação na região escapular superior E. Em maio/2016: RNM escápula E: massa tumoral com as mesmas características, maior diâmetro (11,9 x 4,7 x 8,7 cm) e mantido tratamento com AINE. Em junho/2017: aumento gradual da tumefação escapular com deformidade dorsal evidente. Nova RM com au-

mento das dimensões da lesão expansiva/infiltrativa com epicentro na escápula E estendia-se aos tecidos de partes moles adjacentes (musculatura e tecido subcutâneo), com íntimo contato com os arcos costais posteriores adjacentes (14 x 13 x 7 cm). Linfonodos axilar E, de maior diâmetro 10 mm. Set/2017: nova biópsia (histopatologia e IHQ): linfoma difuso grandes células B (LDGC-B), foi encaminhado ao hematologista. Presença de grande massa visível e palpável na região escapular E indolor à palpação, limites imprecisos com cerca de 20 cm de diâmetro, limitação e dor na elevação e pronação do ombro. Sem linfonodo ou hepatoesplenomegalia palpáveis. PET-CT: grande massa tumoral com acentuado hipermetabolismo (SUV 27,3) na escápula E e musculatura ao seu redor. Leve hipermetabolismo em arcos costais subjacentes à massa (SUV 5,12) e dois nódulos com acentuado hipermetabolismo (SUV 23,54) no contorno anterior do músculo trapézio E. Leve hipermetabolismo em linfonodo media 10 mm axilar E (SUV 2,09). SUV fígado: 2,61. Revisão laboratorial normal. Sorologias negativas. BCI negativa para neoplasia. LDGC-B primário ósseo, estágio IIE, IPI baixo, ECOG 0. Tratamento: R-Chop. Após o 2º ciclo, regressão clínica completa da tumoração escapular e após o 6º ciclo novo PET-CT: remissão metabólica completa (Score 2 Deauville). Julho/2017: cinco meses PFS, clinicamente bem, exame físico normal, recuperação funcional parcial (70%) da articulação ombro E. **Discussão:** O envolvimento ósseo secundário do linfoma é comum, mas o envolvimento primário é muito raro, menos de 1%, 80% LDGCB. Quando presente ocorre mais em idosos e o diagnóstico é retardado, pois os pacientes apresentam sinais clínicos e de imagem inespecíficos. Apresenta classificação própria pela OMS desde 2013. A avaliação da resposta ao tratamento é muito difícil, porque as anormalidades radiográficas geralmente persistem, mesmo após tratamento bem-sucedido. O PET é melhor do que a TC para estadiamento e avaliação da resposta ao tratamento. **Conclusão:** Não há evidências conclusivas sobre o melhor regime terapêutico para tratar linfoma primário de osso. Assim, o caso apresentado mostra estadiamento tardio com remissão completa da doença.

300 RELATO DO CASO: INFILTRAÇÃO MACIÇA DA TIREOIDE EM PACIENTE COM RECIDIVA DE LINFOMA DO MANTO

Polimeno NC^{a,b}, Servantes AP^a, Costa VA^a

^aMedite Medicina Diagnóstica e Terapêutica, Bragança Paulista, SP, Brasil

^bHospital e Maternidade Albert Sabin, São Paulo, SP, Brasil

Relato de caso: Paciente feminino, 63 anos, encaminhada por linfonodomegalia supraclavicular esquerda havia quatro meses. Trazia tomografia computadorizada do pescoço e tórax que mostrava aumento de linfonodos cervicais, o maior deles com 2,5 cm. Foi então encaminhada para a ressecção do linfonodo suspeito. Como morbidade cirúrgica desenvolveu fistula linfática supraclavicular esquerda. O laudo anatomopatológico inicial sugeriu processo linfoproliferativo neoplásico e o estudo imuno-histoquímico revelou positividade para CD20, CD43 e Ciclina D1 e Ki-67 de 60%, consistente com o diagnóstico de linfoma do manto. O PET-CT revelou captação em linfonodos cervicais, axilares, inguinais, abdominais e no baço. Exames hematológicos e gerais não revelaram outras alterações. Com estadiamento IIIS, iniciou tratamento quimioterápico com: rituximabe (700 mg), ciclofosfamida (1.400 mg), doxorubicina (90 mg), prednisona 100 mg VO/dia/5 dias a cada 21 dias e bortezomibe (2,4 mg) no D1, D4, D8 e D11 de cada ciclo. Fez seis ciclos, entre outubro de 2015 e abril/2016, após os quais o PET-CT revelou desaparecimento das captações vistas no exame inicial e nenhuma nova área acometida. Manteve-se em remissão até julho/2017 (17 meses), quando notou aumento no volume de seu pescoço. O médico clínico que atendeu solicitou ultrassom da tireoide, que revelou evidente aumento no volume da glândula à custa de numerosos nódulos que variavam de 0,14 a 0,93 cm associados a linfonodo cervical esquerdo com 3 x 1,7 cm. O T4 livre 1,17, o TSH elevado = 7,68 e anticorpos anti-TPO e tireoglobulina foram negativos. Por recomendação do médico clínico, ficou em observação. Em janeiro/2018 nos procurou por pioria de seu estado geral, perda de peso, sudorese noturna e alterações no hábito intestinal. No exame físico notou-se aumento da tireoide, de linfonodos cervicais e esplenomegalia (10 cm RCE). Colonoscopia revelou nodulações ileocecais e a biópsia mostrou hiperplasia linfóide suspeita. Novo PET-CT mostrou captação em todas

as cadeias linfonodais, no baço e baço acessório, na tireoide com captação global, nodulação ileocecal e retossigmoide. Com a recidiva do linfoma do manto (estadiamento IV), reiniciamos o tratamento com ibrutinibe 560 mg VO/dia associado ao rituximabe 700 mg a cada 21 dias. Após o terceiro mês de tratamento o aumento da tireoide, dos linfonodos e do baço involuiu e os sintomas “B” desapareceram. Em junho/2018 a paciente foi internada por neutropenia febril e a dose do ibrutinibe foi reduzida para 420 mg/dia. Em julho/2018 recebeu a sexta dose de rituximabe e aguarda para refazer o PET-CT. **Discussão:** A forma mais comum de associação entre linfomas e a tireoide é o linfoma primário da tireoide, forma pouco comum, representa 2% a 5% dos tumores da glândula e menos de 3% de todos os linfomas não Hodgkin extranodais. A forma primária mais frequente é o linfoma difuso de grandes células B – CD20 positivo, que representa 70% dos casos, que em geral está associado à presença prévia de tireoidite de Hashimoto. O linfoma MALT representa 15% a 30% dos casos. O linfoma das células do manto participa com menos de 1% dos casos de envolvimento da tireoide, que pode ser primário ou secundário à doença disseminada, como o caso aqui apresentado.

301 SARCOMA HISTIOCÍTICO: UMA DOENÇA MUITO RARA E AGRESSIVA – RELATO DE DOIS CASOS

Bucci KB, Filho LJM, Barros DR, Teixeira LLC, Americo AD, Feres CCGP, Brisolla HRGB, Campêlo DHC, Hamerschlag N

Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo, SP, Brazil

Introdução: Sarcoma histiocítico (SH) é uma neoplasia maligna com diferenciação para células histiocitárias. É muito rara, com incidência estimada em menos de 1% do total das neoplasias hematológicas. Acomete mais indivíduos do sexo masculino, com predileção pela sexta década de vida, e o prognóstico costuma ser muito ruim, com sobrevida média global de seis meses. Pode apresentar-se como uma doença extranodal ou disseminada. Sua etiologia é desconhecida e pode ocorrer em isolamento ou em associação com outras condições hematológicas, essa última é descrita como condição de pior prognóstico, assim como a apresentação clínica disseminada da doença. O diagnóstico costuma ser difícil e a imuno-histoquímica caracteriza-se pela positividade de CD68, lisozima, CD4 e CD163. Não existe consenso terapêutico. Nos casos de doença localizada, preconiza-se a exérese cirúrgica, se possível, assim como a radioterapia associado à quimioterapia. Nos casos de doença disseminada, preconiza-se quimioterapia e, se possível, transplante de medula óssea (TCTH) alogênico de consolidação. **Objetivo:** Relatar dois casos de pacientes com diagnóstico de sarcoma histiocítico. **Relatos de caso:** 1) Paciente do sexo feminino, 56 anos. Achado de massa abdominal após queixa de inapetência. Feita biópsia que sugeriu o diagnóstico de linfoma não Hodgkin de pequenas células (baixo grau). Foi tratada com três ciclos de R-Chop. Em PET CT interim após o terceiro ciclo, evidenciado desaparecimento da captação em massa abdominal inicial, mas aparecimento de múltiplos linfonodos captantes em abdome, pelve e inguinais. Feita biópsia de linfonodo inguinal com evidência de SH (imuno-histoquímica positiva para CD68, lisozima e Ki-67 de 40%). Detectada mutação no BRAF V600. Medula óssea sem comprometimento. Internada e iniciado tratamento com protocolo CLAG-M. Atualmente, encontra-se pós-primeiro ciclo da quimioterapia, com programação de fazer PET CT para avaliar resposta à quimioterapia e encaminhamento para TCTH alogênico assim que possível. 2) Paciente do sexo masculino, 31 anos, previamente hígido. Evoluiu com quadro de sudorese noturna, síndrome consumptiva, febre diária e dor intensa em flanco esquerdo associada ao aparecimento de massa em região esternal e em flanco esquerdo. Feita biópsia da massa com achado de SH (imuno-histoquímica positiva para lisozima, vimentina, CD68, CD 43, CD99 e FLI-1, Ki-67 de 50%). Hemograma com anemia normocítica e medula óssea livre de comprometimento. Paciente com programação de iniciar quimioterapia (protocolo CLAG-M) e aguarda doador compatível para fazer TCTH alogênico. **Discussão:** Sarcoma histiocítico é um tumor agressivo e de prognóstico sombrio. Além de ter a complexidade diagnóstica, não há diretriz estabelecida do cuidado para o tratamento. Há poucos relatos de TCTH e não se sabe o regime ideal de condicionamento. Independentemente do regime de tratamento, os casos com doença multifocal têm prognóstico mais reservado e mesmo os casos com doença localizada têm alta taxa de recaída meses após o tratamento.

302 LINFOMA NÃO HODGKIN DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B PRIMÁRIO DA COLUNA VERTEBRAL

Faial LCM^{a,b}, Von-Held AR^b, Heymann AA^b, Silva RMCRA^a, Pereira ER^a, Faial CSG^a

^a Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brasil

^b Hospital Universitário São José do Avaí, Itaperuna, RJ, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de linfoma não Hodgkin difuso de grandes células B primário da coluna vertebral. O estudo justifica-se pela raridade da ocorrência de linfoma não Hodgkin primário do osso. **Material e métodos:** Os dados foram coletados do prontuário da paciente. **Relato de caso:** Mulher de 45 anos, branca, com história de dor em região lombar e interrupção da deambulação havia um mês. A ressonância nuclear magnética elucidou massa tumoral que infiltrava os corpos vertebrais L4-L5 com invasão do canal medular e compressão da cauda equina. Foi submetida a laminectomia L5-S1 por compressão medular com extensão cóccix-sacro, cuja coleta de material ósseo revelou a expressão de CD20, com índice de proliferação de 70% pelo KI-67 e negativo para AE1/AE3, CD3 e CD30, consistente com infiltração por linfoma não Hodgkin difuso de grandes células B ósseo. Iniciada terapia citorrredutora com protocolo rituximabe, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina e prednisona, analgesia, fisioterapia. A paciente recebeu três ciclos de quimioterapia, evoluiu com melhoria da dor, com retomada da posição ereta sob os cuidados da fisioterapia. No 21º dia após o terceiro ciclo evoluiu com disúria, foi diagnosticada infecção urinária segundo exame de urina e urinocultura, recebeu antibioticoterapia conforme antibiograma. Apresentou dispneia súbita e evoluiu para insuficiência respiratória aguda e óbito por tromboembolismo pulmonar. **Discussão:** O linfoma não Hodgkin primário do osso é uma condição clínica menos usual e representa 2% de todos os linfomas em adultos e corresponde a menos de 5% dos linfomas extranodais, com predomínio do tipo histológico B. Envolve qualquer sítio do arcabouço ósseo, com predileção por osso com persistência de medula óssea. Entre os ossos longos, o fêmur é o mais acometido, também atinge ossos da cintura pélvica e coluna vertebral. O tumor primário da coluna vertebral é raro e representa cerca de 20% todas as malignidades nessa topografia, geralmente manifesta-se com dor e/ou fratura patológica. **Conclusão:** Trata-se de um caso de linfoma não Hodgkin difuso de grandes células B primário da coluna vertebral. O reconhecimento dessa ocorrência incomum ajuda o diagnóstico preciso e o distingue de outras malignidades ósseas, haja vista que o linfoma não Hodgkin primário ósseo apresenta quimiossensibilidade e prognóstico promissor.

303 LINFOMA EXTRANODAL T/NK, TIPO NASAL – AVALIAÇÃO CLÍNICO-LABORATORIAL E EPIDEMIOLÓGICA EM POPULAÇÃO PREDOMINANTEMENTE NÃO ASIÁTICA EM UM SERVIÇO BRASILEIRO DE REFERÊNCIA

Rosa LI, Silva-Junior WF, Abdo ANR, Rocha V, Pereira J

Serviço de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular, Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Linfoma extranodal NK/T, tipo nasal (ENKL-NT), é um subtipo raro e altamente agressivo de neoplasia linfóide, predomina em populações asiáticas e na América Latina, com prognóstico limitado e alto impacto na qualidade de vida. O objetivo deste estudo é descrever as características clínico-laboratoriais e a sobrevida em pacientes de um centro de referência. **Material e métodos:** Análise retrospectiva de pacientes diagnosticados com ENKL-NT no serviço de hematologia da FMUSP. **Resultados:** Foram identificados 24 pacientes com ENKL-NT em nosso banco de dados, diagnosticados entre maio/2002 e fevereiro/2018. A mediana de idade ao diagnóstico foi 49 (19-74) anos, com predomínio masculino (58%) e identificação de descendência asiática em três (12%) pacientes. O estágio localizado (I/II) foi predominante (83% dos casos) e apenas um caso apresentou doença extranasal com acometimento cutâneo isolado. Dois pacientes (8%) apresentaram infiltração de sistema nervoso central comprovada por ressonância nuclear magnética e citologia oncológica positiva no líquido cefalorraquidiano. A avaliação de funcionalidade pelo ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) demonstrou 62% de pacientes com escore inferior a 2 ao diagnóstico. A presença de infecção de sítio tumoral ocorreu em 54% e a aplicação dos índices prognósticos específicos para linfomas NK (PINK)

evidenciou predomínio de pacientes de baixo risco (65%). Houve positividade para o antígeno CD30 em 47% e presença de alto índice proliferativo (Ki-67) em 96% dos casos. Quimioterapia à base de antraciclina (Chop-like) predominou como estratégia de primeira linha (54%), seguida por esquemas de radioterapia e quimioterapia concomitantes (CCRT) em 25%, protocolo LVP (8%), Smile (4%) e GDP (4%). Um dos pacientes foi tratado em serviço externo, sem registro do protocolo inicial. Radioterapia foi parte do tratamento em 83% dos casos, com predomínio de estratégias sequenciais (58%) e doses entre 40-50 Gy (53%). Neutropenia e mucosite Grau 3/4 ocorreram em 83% e 38% dos registros, respectivamente. Resposta completa após primeira linha ocorreu em 50% dos casos, com recaída/progressão de doença em 33%. O esquema de resgate incluiu protocolos com L-asparaginase em 88% dos casos. Treze (54%) óbitos foram registrados, mais frequentemente associados a infecção (72%). A mediana de seguimento foi de sete anos, com sobrevida global estimada de 50% em cinco anos pelo método de Kaplan-Meier (IC 95%). **Discussão:** Nossos dados evidenciam os desafios do tratamento intensivo de pacientes com ENKL-NT devido à frequente toxicidade hematológica e complicações infecciosas, corroboram, além disso, os dados publicados de altas taxas de recaída com uso de terapia à base de antraciclina. As elevadas taxas de mortalidade e progressão em nossa casuística podem ser explicadas pelas complicações infecciosas, dificuldade de início imediato de radioterapia e necessidade de melhoria nas terapias de apoio. **Conclusão:** A casuística apresentada evidencia dados semelhantes aos publicados com relação ao estadiamento e à estratificação prognóstica, mas apresenta maior toxicidade e menor taxa de sobrevida em relação à literatura, reflete as limitações de apoio clínico e a dificuldade de adaptação de tratamentos oncológicos intensivos na população brasileira.

304 PACIENTE COM DIAGNÓSTICOS SEQUENCIAIS DE LINFOMA HODGKIN E NÃO HODGKIN, ATINGINDO REMISSÃO COMPLETA E RECIDIVA DA DOENÇA – RELATO DE CASO

Oliveira VDRES^a, Moraes LD^a, Castro HP^a, Kersting VRC^a, Cunha AC^a, Guimarães MX^a, Lacerda IS^a, Júnior RCS^a, Sousa LA^a, Ferreira FSB^b

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

^b Hospital Sírio-Libanês, Unidade de Brasília, Brasília, DF, Brasil

Objetivo: Relatar caso de paciente com linfoma folicular e linfoma de Hodgkin sequencialmente, ambos tratados e com remissão completa, seguidos de recidiva de linfoma folicular. Discutir relação entre as doenças, considerar possível caso de linfoma composto ou secundário. **Material e métodos:** Consulta aos arquivos médicos e revisão bibliográfica. **Resultados:** Paciente de 53 anos, sexo masculino, portador de linfoma folicular, diagnosticado em janeiro de 2013, estadiamento IVB, FLIPI de alto risco, submetido a seis ciclos de R-Chop (término em maio de 2013), com remissão completa e protocolo de manutenção Prima (início em agosto de 2013). Em fevereiro de 2014, apresentou linfonodomegalias retroperitoneais, biópsia compatível com linfoma de Hodgkin. Paciente submetido a quatro ciclos de R-ICE (início em fevereiro de 2014 e término em abril de 2014) e transplante autólogo de medula em junho de 2014, atingiu remissão completa. Em fevereiro de 2016, houve recidiva da doença na região cervical, a biópsia mostrou linfoma folicular. Paciente permanece em observação, por não cumprir critérios de tratamento até o presente momento. **Discussão:** Em casos raros, o linfoma de Hodgkin (HL) e o não Hodgkin derivados de células B, como o linfoma folicular (FL), podem ocorrer no mesmo paciente, de forma simultânea ou seriada. O paciente apresentou ambos sequencialmente, em menos de dois anos, com diagnósticos independentes. Dessa forma, discutimos a possível existência de um linfoma composto que fugiu à detecção na imuno-histoquímica à biópsia, por estarem localizados em sítios anatômicos distintos, ou de linfomas que não guardam entre si relação clonal, com origens diferentes. O linfoma composto é definido pela coexistência de dois ou mais linfomas distintos em um mesmo órgão ou tecido. Sua incidência varia entre 1% e 4% dos linfomas, pode ser composto de dois linfomas não Hodgkin diferentes ou de um não Hodgkin com um Hodgkin. O tratamento deve levar em consideração ambos os subtipos histológicos presentes e o prognóstico é variável, depende principalmente do subtipo mais agressivo. Em revisão de literatura, já foi descrita relação clonal entre HL e FL. Contudo, em pacientes cuja apresentação foi sequencial, essa relação não ocorre com frequência. A investigação clínica do paciente deve passar as hipóteses

propostas, avaliar a presença de um linfoma composto com relação clonal ou secundário, adequar a proposta terapêutica mais conveniente. **Conclusão:** A associação entre linfomas HL e FL já foi bem descrita, pode apresentar-se de forma conjunta em alguns casos. É importante considerar a opção de um linfoma secundário ou composto tendo em vista os diferentes alvos e planos terapêuticos, parte-se principalmente do diagnóstico oportuno, especialmente na vigência de falha terapêutica ou recidiva.

305 RELATO DE CASO: LINFOMA PLASMOBLÁSTICO EM PACIENTE HIV NEGATIVO

Matias JO^{a,b}, Ferraz RP^a, Rodrigues JAD^b, Cunha CS^b, Guedes CDM^{a,b}, Casali ARL^a

^a Santa Casa de Misericórdia de Barra Mansa (Oncobarra), Barra Mansa, RJ, Brasil

^b Hospital Unimed Volta Redonda, Volta Redonda, RJ, Brasil

Objetivo: Discutir e divulgar o linfoma plasmoblástico em um paciente não acometido pelo vírus HIV mostrando a importância de suspeitar da doença mesmo em paciente não imunodeprimido. **Material e métodos:** Análise retrospectiva de um caso de linfoma plasmoblástico em acompanhamento na Oncobarra, Barra Mansa, RJ. Para a revisão de literatura, foram levantados artigos sobre o tema nas bases de dados dos sites SciELO e PubMed. **Resultados:** O caso relata um paciente masculino de 44 anos com lesão destrutiva com invasão de partes-moles do seio maxilar esquerdo com extravasamento do tumor pela boca e invasão da narina esquerda. Diagnosticado com linfoma plasmoblástico estágio IIEB e feito exames laboratoriais sendo o teste de HIV negativo. Iniciado protocolo EPOCH e MADIT para profilaxia do SNC, além disso feito 25 sessões de radioterapia. PET-TC após término de tratamento negativa. Doença encontra-se em remissão. **Discussão:** Linfoma plasmoblástico (LPB) é uma variante do linfoma não Hodgkin difuso de grandes células B (LDGCB), geralmente associado aos pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e ao vírus Epstein Barr (EBV). Atinge preferencialmente o sexo masculino com média de 58 anos e com comprometimento predominante da cavidade oral. Na última década têm sido relatados casos de LPB que acometem sítios extraorais e indivíduos imunocompetentes. O LPB apresenta características imunofenotípicas plasmacitoides, com negatividade para marcadores das células B (CD20, CD79a e PAX5) e CD45, e imunorreatividade forte para marcadores de plasmócitos (VS38c, CD38, IRF4 e CD138). O seu diagnóstico é feito pela evidência de proliferação difusa de células neoplásicas que se assemelham a imunoblastos B com imunofenótipo de plasmócitos. Apresentam uma evolução agressiva, com elevada disseminação à data do diagnóstico. A sobrevida mediana desses doentes é de 15 meses. **Conclusão:** A doença do paciente apresenta características importantes que o enquadram no diagnóstico de linfoma plasmoblástico, como sexo masculino, localização da lesão e os marcadores da biópsia. O que torna o caso raro é o fato de o paciente ser HIV negativo, já que a doença é mais comum quando há positividade para tal vírus.

306 LINFOMA B INTRAVASCULAR SE APRESENTANDO COMO SÍNDROME DA CAUDA EQUINA – RELATO DE CASO

Komorowski R, Fernandes MS, Schaan MD, Oliveira JW, Sato DK, Tomasi G, Bitencourt LR

Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: O linfoma B intravascular de grandes células (LBIGC) é doença rara caracterizada pela proliferação neoplásica de células linfóides no interior de capilares, pequenas veias e artérias, não há células linfóides circulantes ou massa linfóide extravascular. Originalmente descrito como *angioendotheliomatosis proliferans systematisata* em 1959, há pouco mais de 300 casos relatados. Afeta mais frequentemente mulheres na sétima década de vida. O diagnóstico pode ser difícil pela tendência de a doença apresentar sintomatologia altamente variável e inespecífica, além de tardia. **Objetivo:** Descrever caso raro de linfoma intravascular com síndrome da cauda equina como sintoma de apresentação. **Relato de caso:** Mulher, 64 anos, com parestesias em membros inferiores (MIs) havia cerca de seis meses e piora gradual até evoluir com redução de força muscular, associada à perda de peso (5 kg em um mês) e incontinência urinária e retenção fecal instaladas

abruptamente. Sem histórico de febre ou quadro gripal nem uso de medicamentos. Ao exame físico: placa eritemato-acastanhada de superfície irregular (nodularidades) com espessamento da pele e infiltração de tecido subcutâneo em face medial de ambas as coxas associada a discretos calor e eritema adjacentes; força grau IV em MIs; flexão plantar grau IV à direita e III à esquerda; reflexos patelares 2+; arreflexia de aquileus; hipoestesia tátil proeminente em L1 e discreta de L2 a L5; sensibilidade vibratória e proprioceptiva consciente normais. Investigação considerou síndrome neurológica paraneoplásica. Laboratório: anemia normocítica leve; VSG 114 mm; normocalcemia; eletrólitos, função renal e hepática normais; marcadores inflamatórios (fator reumatoide, C3/C4, FAN, ANCA, crioglobulinas) negativos, bem como VDRL e sorologias virais (hepatites B/C, HIV). Líquor: um eritrócito, quatro leucócitos (mononucleares), glicose e proteína normais, culturas negativas, citológico negativo para células malignas. Ressonância magnética (RM) – coluna lombossacra: mínimo espessamento da cauda equina com pequeno foco de hipersinal T2 e impregnação pós-gadolíneo. RM – crânio: áreas subcorticais de hipersinal em Flair e discreta impregnação do gadolínio em lobo frontal e parietal direitos, substância branca profunda e região hipotalâmica esquerda. RM – coxas: áreas de hipossinal T1 e hipersinal T2 significativas após impregnação com gadolínio na medular de ambos os fêmures, além de edema, infiltração e impregnação pelo contraste nas regiões anteromediais do subcutâneo das coxas e fâscias. Tomografia – tórax: linfonomegalias patológicas em cadeias mediastinais subcarinal, periesofágica e hilar esquerda. Feita biópsia da lesão cutânea em coxas: anatomopatológico e imuno-histoquímica compatíveis com linfoma difuso de grandes células B intravascular (Ki67 [MIB-1]: índice de proliferação celular de cerca de 98%). PET-CT mostrou comprometimento difuso por doença linfoproliferativa. Iniciado tratamento com R-Chop por seis ciclos. PET-CT feito após o terceiro ciclo de R-Chop mostrou remissão completa; RM – crânio normal. Paciente ainda permanece com necessidade de autocateterismo vesical e segue com fisioterapia motora para reabilitação. **Conclusão:** LBIGC é neoplasia rara e agressiva com alto índice proliferativo. Sistema nervoso e pele são os órgãos mais frequentemente envolvidos, podem se disseminar para coração, pâncreas, fígado, baço, rins, tireoide, suprarenal e medula óssea. Neste caso houve excelente resposta ao tratamento, ainda que tenham permanecido sequelas neurológicas.

307 LINFOMA DE GRANDES CÉLULAS B ALK POSITIVO COM APRESENTAÇÃO INICIAL PREDOMINANTEMENTE ÓSSEA: RELATO DE CASO RARO E REVISÃO DA LITERATURA

Seiwald MCN, Moraes PHA, Marquez GL, Fonseca ARBM, Pereira AD, Shcolnik R, Goncalves MC, Oliveira CRGCM, Novis Y, Rodrigues CA

Hospital Sírio-Libanês, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O linfoma de grandes células B ALK positivo (LGCBALK+) é um tipo de linfoma agressivo muito raro, responsável por < 1% dos linfomas difusos de células B. Ele é mais frequente no sexo masculino (5:1), principalmente em pacientes mais jovens, mas pode ocorrer em todas as idades (9-85 anos). Cerca de 60% dos casos se apresentam com estágio clínico (EC) avançado (III-IV), é comum o acometimento nodal ou a massa mediastinal. O diagnóstico é confirmado pela presença de células de grande tamanho com núcleo redondo pálido e nucléolo central grande com abundante citoplasma acidofílico, positividade para ALK, EMA, CD138, IRF4/MUM1, marcadores de células B (CD20, CD79a e PAX5) e CD30 negativos ou fracamente positivos em algumas células, além de ter também positividade para CD4, CD57 e CD43. O prognóstico costuma ser ruim com mediana de sobrevida global (SG) de aproximadamente 11 meses. **Relato de caso:** Paciente masculino de 24 anos previamente hígido iniciou quadro de dor óssea, além de febre esporádica, foi inicialmente investigado para causas comuns, sem definição diagnóstica. PET-CT quatro meses após início do quadro mostrou captação em linfonodos cervicais e ilíacos comuns e externos direitos, além de infiltrado ósseo em calota craniana, coluna toracolombar, bacia, úmero e fêmur proximal, com SUV max 24,2. Apresentava também anemia (Hb 10 g/dL) e aumento de desidrogenase láctica (862 u/L). Feita biópsia de osso ilíaco direito, que mostrou alta celularidade com células de tamanho grande, com citoplasma acidofílico, algumas bi e trinucleadas, com nucléolos presentes e presença de linfócitos pequenos de permeio, CD20-, CD4+, CD3+ em raras células, CD30-, CD5-, EMA+, CD15-, ALK+, CD10+, MUM1+, CD138+, CD45- e Ki67 60% na IHQ. Assim

foi confirmado o diagnóstico de LGCBALK+, EC IVB. Optou-se por fazer seis ciclos de Chop, com resposta completa ao PET-CT do fim de tratamento e consolidação com transplante autólogo de medula óssea. No momento paciente segue bem e sem evidência de doença três meses após o transplante. **Discussão e conclusão:** O LGCBALK+ é um tipo de linfoma muito raro com ao redor de 135 casos descritos na literatura, este é apenas o segundo caso descrito com apresentação predominantemente óssea inicial. Devido à raridade, não há um tratamento padrão e a maioria dos relatos sugere esquemas Chop-like. O prognóstico é ruim com SG em cinco anos de 37% e de 8% em EC avançados. Devido à agressividade e ao mau prognóstico, optou-se por fazer consolidação com transplante autólogo no caso descrito acima, apesar de resposta completa após seis ciclos de Chop. Embora seja raro, o LGCBALK+ pode ser erroneamente não diagnosticado, devido à semelhança morfológica e imunofenotípica com outras doenças hematológicas, é importante o conhecimento desse raro linfoma e de suas características para abordagem correta.

308 PEPC ESQUEMA ORAL METRONÔMICO NO TRATAMENTO DE LINFOMA NÃO HODGKIN: EXPERIÊNCIA DE CENTRO ÚNICO

Seiwald MCN, Fonseca ARBM, Marquez GL, Moraes PHA, Ferreira AM, Serpa MG, Tucunduva L, Rocha V, Rodrigues CA, Novis Y

Hospital Sírio-Libanês, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Muitos pacientes com linfoma não Hodgkin (LNH) refratário e recidivado são incapazes de tolerar terapias mais intensivas. A quimioterapia metronômica é uma estratégia com menos toxicidade e eficácia comprovada que proporciona qualidade de vida. O esquema baseado em prednisona, etoposídeo, procarbazona e ciclofosfamida oral (PEPC) mostrou taxas de resposta de aproximadamente 70% e resposta completa (RC) de 30% a 45%, com uma mediana de sobrevida livre de progressão (SLP) ao redor de 10 meses em linfoma do manto. Esse esquema pode ser associado a rituximabe e talidomida (RT-PEPC). **Objetivo:** Descrever a nossa experiência terapêutica com PEPC em pacientes portadores de LNH. **Material e métodos:** Análise de prontuários de seis pacientes com LNH de agosto de 2008 a outubro de 2016, submetidos a tratamento baseado no esquema oral PEPC (P 20 mg, E 50 mg, P 50 mg e C 50 mg diários ou três vezes na semana) associados ou não a RT ou lenalidomida 10 mg/dia. **Resultados:** Durante o período de oito anos, seis pacientes foram submetidos a esquema baseado em PEPC; desses, quatro eram do sexo masculino. Os tipos de LNH foram: linfoma do manto, linfoma linfoblástico, linfoma difuso de grandes células B rico em T, linfoma T periférico SOE e linfoma folicular grau 3A. A mediana de idade ao diagnóstico foi de 64 anos (57-78). O primeiro iniciou PEP-C em 1ª linha devido a status frágil, um em 2ª linha, um em 4ª linha, dois em 5ª linha e um em 6ª linha de terapia. Os esquemas prévios usados foram R-Chop, Choep, Hyper-CVAD, R-DA-Epoch, R-Gemox, entre outros. Quatro tiveram RC à 1ª linha de terapia, um dos pacientes com linfoma de manto e outro com linfoma folicular foram primariamente refratários. A paciente com linfoma T periférico fez transplante de medula óssea (TMO) autólogo após a 1ª linha, um dos pacientes com linfoma do manto após a 5ª linha de terapia e o paciente com linfoma linfoblástico tinha recidivado como LLA, estava sem condições clínicas para TMO ou quimioterapia intensiva. A mediana de tempo entre o diagnóstico inicial e o início do PEP-C foi de 17 meses (0-71). Dos seis pacientes, um fez PEPC, três associado a RT, um a R e um a lenalidomida. A mediana de duração do tratamento foi de 11,5 meses (3-22), levou-se em consideração que uma das pacientes iniciou há três meses e ainda está em tratamento. Dois tiveram RC, uma resposta parcial e três doença estável. Um faleceu por progressão de doença 12 meses após o início, dois conseguiram fazer TMO alogênico; um em RC pós-11 meses de PEPC e outro após mais três linhas de terapia, ambos faleceram por TRM precoce e o paciente que iniciou PEP-C como 1ª linha, apesar de ter tido RC pós-sete meses, faleceu por progressão de doença após mais duas linhas cinco anos após. Todos os pacientes toleraram bem o tratamento e o evento adverso mais comum foi neutropenia, porém sem aumento no número de eventos infecciosos. **Discussão e conclusão:** A terapia metronômica se mostra eficaz com boa tolerabilidade em pacientes com linfomas recorrentes, como os descritos neste trabalho. Além de ser uma terapia de fácil administração e custo relativamente baixo, mostra-se uma escolha atrativa tanto em instituições privadas como públicas. A taxa de SLP foi similar aos estudos previamente publi-

cados, assim como seu perfil de toxicidade. Acreditamos que esse tipo de tratamento seja excelente opção em pacientes politratados ou naqueles sem condição de quimioterapia intensiva em 1ª linha ou com resultados ruins a esquemas convencionais.

309 RELATO DE CASO: PACIENTE COM SÍNDROME DE SJÖGREN E LINFOMA NÃO HODGKIN DE ZONA MARGINAL EXTRANODAL

Matias JO^{a,b}, Ferraz RP^a, Rodrigues JAD^b, Cunha CS^b, Guedes CDM^{a,b}, Casali ARL^a

^aSanta Casa de Misericórdia de Barra Mansa (Oncobarra), Barra Mansa, RJ, Brasil

^bHospital Unimed Volta Redonda, Volta Redonda, RJ, Brasil

Objetivo: Discutir a importância da associação entre síndrome de Sjogren e linfoma não Hodgkin. **Material e métodos:** Análise retrospectiva de um caso de síndrome de Sjogren e linfoma não Hodgkin na Oncobarra, em Barra Mansa (RJ). Para a revisão de literatura, foram levantados artigos sobre o tema nas bases de dados dos sites SciELO e PubMed. **Resultados:** Paciente de 37 anos apresentava edema de região cervical sem presença de sinais flogísticos. Ultrassonografia cervical evidenciou aumento de glândulas parótidas, destacaram-se nódulos anecoicos que mediam 5 cm x 3 cm e glândula tireoide sem alterações. Por meio da biópsia, diagnosticada síndrome de Sjogren e dos marcadores autoimunes apenas o anti-Ro apresentou positividade. Iniciado tratamento com roiquinol e prednisona. Surgimento de novo linfonodo, biópsia e imuno-histoquímica evidenciaram linfoma não Hodgkin de zona marginal extranodal (MALT). Feitas biópsia da medula óssea e tomografias para estadiamento e iniciado protocolo Chop. **Discussão:** A síndrome de Sjogren (SS) é um distúrbio autoimune sistêmico que atinge com maior prevalência o sexo feminino numa proporção de 9:1. Nessa doença, as células epiteliais das glândulas exócrinas (sobretudo as glândulas lacrimais e salivares) dão origem a um processo inflamatório que produz os sintomas característicos: xerofthalmia (olho seco) e xerostomia (boca seca), é por muitos designada como "síndrome seca". Ao longo dos anos, vários estudos têm associado certas condições inflamatórias crônicas e autoimunes (inclusive AR, LES, SS, doença celíaca e tireoidite crônica) a um aumento na ocorrência de linfoma. No SS primário, um risco cinco vezes maior de linfoma é conferido pela presença de aumento da glândula parótida, esplenomegalia, neutropenia, linfadenopatia, crioglobulinemia ou baixo C4. Esses doentes parecem ter uma forte predisposição para o desenvolvimento de linfoproliferação, especialmente para linfomas extranodais de baixo grau (MALT). Portanto, o acompanhamento clínico dos doentes com SS deve incluir a determinação rotineira do complemento e imunoeletróforese do soro para detectar o possível surgimento de uma população de células B monoclonais suscetíveis ao desenvolvimento de linfoma. O diagnóstico primariamente baseia-se numa detalhada história clínica e num apurado exame físico. Além disso, podem ser feitos alguns testes para elucidação diagnóstica. A frequência desses autoanticorpos tem variado em diferentes estudos, mas a positividade de 50% de um ou de ambos é compatível com a maioria dos relatórios de doentes com SS primário. Atualmente, não existe cura para o SS primário e nenhuma terapia impede a progressão da doença. A abordagem terapêutica clássica baseia-se no tratamento sintomático de manifestações glandulares e na supressão imunológica de largo espectro dirigida contra doença extraglandular órgão-específica. **Conclusão:** Observamos que a paciente em questão confirma a importante associação entre a síndrome de Sjogren e o linfoma não Hodgkin.

310 LINFOMA DE CÉLULAS T HEPATOESPLÊNICO ALFA-BETA: UM RELATO DE CASO RARO E REVISÃO DA LITERATURA

Seiwald MCN, Goncalves MV, Leonel RB, Vieira ACK, Vargas JC, Santos JS, Santo KSE, Yamamoto M, Baiocchi OCG

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

Introdução: O linfoma de células T hepatoesplênico (HSTCL) é raro, representa 1,4% de todos os linfomas periféricos de células T (LPCT). O pico de incidência ocorre nos adolescentes e adultos jovens. Os pacientes geralmente apresentam esplenomegalia maciça com estádios avançados e sobrevida global (SG) estimada de 7% em cinco anos.

Usualmente há plaquetopenia, pode haver também anemia e leucopenia. Nela há uma proliferação de células T citotóxicas usualmente do receptor de células T (TCR) do tipo gama delta ($\gamma\delta$), porém na minoria ocorre a variante do tipo alfa beta ($\alpha\beta$). Na maioria dos casos há infiltração medular, com distribuição predominantemente intrassinusoidal. O diagnóstico geralmente é confirmado por imuno-histoquímica (IHQ) ou imunofenotipagem (IF) com células CD3 + TCR $\alpha\beta$ +, CD56+/-, CD4-, CD8-/ + e CD5-. **Relato de caso:** Paciente masculino de 73 anos, previamente hígido, iniciou quadro de dor em hipocôndrio esquerdo e empachamento pós-prandial, além de perda de 15 kg e fadiga havia três meses. Queixava-se também de sudorese noturna fazia um mês, sem febre. Ao exame físico apresentava palidez cutâneo mucosa, esplenomegalia maciça até fossa ilíaca direita, fígado a 5 cm do rebordo costal direito e ausência de linfonodomegalias. Os exames laboratoriais evidenciavam anemia (Hb 10,9 g/dL), leucocitose (20,3 x 10⁹/uL) com 40% de células anormais, plaquetopenia (66 x 10⁹/uL), aumento de desidrogenase láctica (975/uL) e transaminases elevadas. Exames de imagem confirmavam esplenomegalia maciça e hepatomegalia moderada. O mielograma mostrava uma MO hiperplásica com 21,8% de linfócitos de médio tamanho com alta relação núcleo/citoplasmática, além de núcleo convoluto com cromatina frouxamente condensada e presença de grânulos azurofílicos grosseiros em algumas células. A IF de sangue periférico confirmava expansão das células T, 57% das células eram cCD3+, sCD3+, CD2+, TCR $\alpha\beta$, CD45+, CD4-, CD8-, CD5-, CD7-, CD10-, CD16-, CD19-, CD25-, CD30-, CD56-, CD57-, CD94-, CD103-, CD158a-, CD159-, TCR $\gamma\delta$, TdT. A biópsia de MO mostrava 80% de celularidade com fibrose grau III e infiltração intrassinusoidal por 50% de linfócitos de médio tamanho com moderado pleomorfismo, CD3 forte, LCA+, CD20-, PAX 5-, CD7-, CD56-, EBV- na IHQ. O diagnóstico de HSTCL $\alpha\beta$ foi confirmado e iniciado protocolo R mini-Chop pela condição frágil. Inicialmente houve uma boa resposta após o 1º ciclo, mas houve progressão da doença após o 3º ciclo e óbito 79 dias após o diagnóstico. **Discussão:** Desde o primeiro caso descrito em 1990 a maioria do nosso conhecimento tem sido por meio de relato e séries de casos. Menos de 30 casos do tipo $\alpha\beta$ tem sido descrito na literatura. Comparado com outros subtipos de LPCT, o HSTCL $\alpha\beta$ tem predileção por pacientes jovens, com um péssimo prognóstico, a refratariedade a esquemas quimioterápicos é a responsável pela baixa SG. O transplante alogênico de MO tem mostrado melhores resultados em estudos observacionais e melhor SG quando comparados só à quimioterapia, mas não há estudos randomizados e comparativos. No caso descrito, o paciente não tinha condições de terapia mais intensiva. **Conclusão:** Uma melhor compreensão é necessária para melhor abordagem com aumento de SG. A incidência ao longo dos anos tem aumentado, talvez pelo melhor diagnóstico, mostra que um diagnóstico preciso com alto grau de suspeita em um cenário de pancitopenia associado a hepatoesplenomegalia e ausência de linfonodomegalia tem que nos fazer pensar em HSTCL.

311 LINFOMA FOLICULAR DO DUODENO: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E PATOLÓGICAS DE NOVE CASOS ACOMPANHADOS EM CENTRO ÚNICO DE REFERÊNCIA

Duffles G^a, Fatobene C^a, Tucunduva L^a, Baiocchi O^b, Arrais C^a, Novis Y^a, Rocha V^a

^a Hospital Sírio-Libanês, São Paulo, SP, Brasil

^b Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O linfoma folicular duodenal (LFD) é reconhecido como uma entidade distinta pela nova classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS), parece ser diferente do linfoma folicular do trato gastrointestinal. A maior casuística publicada até o momento tem 63 pacientes com evolução favorável em longo período de seguimento. **Objetivo:** Avaliar as características clínicas e patológicas de nove pacientes acompanhados em centro único de referência. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo de pacientes com LFD diagnosticados e tratados no Hospital Sírio-Libanês (HSL), de dezembro/2013 a julho/2017. **Resultados:** Foram avaliados nove pacientes com LFD, seis do sexo masculino. A mediana de idade ao diagnóstico era de 49 anos (44-63); 89% dos casos tinham grau histológico 1/2 e 11% grau 3. Os valores de Ki67 variaram entre 5% e 40% (esse valor maior ocorreu em paciente com grau histológico 1/2). Com o uso do estadiamento de Lugano para linfoma gastrointestinal, cinco pacientes tinham estadiamento I (55%), um paciente II1, um paciente II2 e dois pacientes IV. Índice prognóstico

pelo FLIPI teve 78% dos casos como baixo risco (0 e 1 ponto) e 22% risco intermediário (dois pacientes com FLIPI 2). Endoscopia digestiva alta (EDA) demonstrou múltiplas lesões esbranquiçadas e nodulares, restritas à segunda porção do duodeno, em 89% dos pacientes. Apenas um caso tinha lesão na terceira porção do duodeno, característica elevada e esbranquiçada. Foi indicado tratamento para três pacientes, com mediana de início do momento do diagnóstico de três meses (1-7). As indicações foram dor abdominal, mais de três cadeias linfonodais com mais de 3 cm cada e por opção do paciente (sem indicação específica na ocasião). R-Chop foi o esquema usado em dois casos e um paciente foi tratado com rituximabe monoterapia seguido de radioterapia. Os pacientes que fizeram quimioterapia seguiram para manutenção com rituximabe. Todos obtiveram remissão completa, confirmada com EDA. Com mediana de seguimento de nove meses (2-17), não houve óbito. **Discussão:** Este estudo retrospectivo avalia uma entidade nova na classificação de neoplasias linfoproliferativas da OMS 2017. Pela sua apresentação oligossintomática e necessidade de EDA para diagnóstico, provavelmente se trata de doença subdiagnosticada. Nossa população consistia, na sua maioria, de pacientes com doença de baixo grau histológico, estadiamento localizado e baixo risco pelo FLIPI, como o reportado pela maioria dos trabalhos publicados em LFD. Não há um consenso definido de qual seria a melhor indicação de tratamento e como esse deve ser feito. A maior revisão feita até hoje relata 63 pacientes seguidos por cerca de seis anos, com 32 pacientes tratados (rituximabe monoterapia, radioterapia ou quimioimunoterapia). No grupo optado por observação (estratégia *watch and wait*) apenas dois tiveram progressão de doença. A conclusão dos autores questiona a real necessidade de tratamento no LFD. Apesar de seguimento ainda curto e poucos pacientes, a evolução clínica da nossa população parece similar ao reportado. Os achados de EDA foram congruentes, na forma de típicas lesões nodulares e esbranquiçadas na segunda porção do duodeno. **Conclusão:** O LFD é uma nova entidade dentro dos linfomas foliculares, com características de doença de baixo grau e evolução benigna. Faltam estudos na população brasileira sobre as características clínicas desses pacientes e a melhor forma de tratamento e acompanhamento.

312 RELATO DE DOIS CASOS DE LINFOMA FOLICULAR RECIDIVADO EM MAMA

Marquez GL, Seiwald MCN, Moraes PHA, Fonseca ARBM, Shcolnik R, Pereira AD, Goncalves MC, Oliveira CRGCM, Novis Y, Rodrigues CA

Hospital Sírio-Libanês, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Linfoma primário de mama é uma entidade rara e representa < 0,5% de todas as malignidades de mama e < 1% de todos os linfomas não Hodgkin. O diagnóstico é feito por biópsia excisional, visto que clínica e radiograficamente pode ser indistinguível de carcinoma primário de mama. O linfoma folicular primário de mama é o segundo ou terceiro representante dos linfomas primários de mama, atrás de linfoma difuso de grandes células B e linfoma de zona marginal. O tratamento preconizado na literatura consiste na feita de radioterapia isoladamente, mas não se encontra informação quanto a melhor manejo para pacientes recidivados. **Objetivo:** Relatar os casos de duas pacientes com diagnóstico de linfoma folicular tratadas previamente e com recidiva localizada em mama. **Relatos de caso:** 1) Paciente do sexo feminino, 75 anos, diagnosticada com linfoma folicular grau 3A, estágio IIIA, FLIPI intermediário, em abril/2013, inicialmente optou-se por estratégia conservadora, pois a paciente era assintomática e sem outros critérios de tratamento. Em outubro de 2015 iniciou queda do estado geral, associada a perda de peso e tosse seca, foi identificado extenso derrame pleural com imunofenotipagem compatível com linfoma folicular. Diante disso iniciado tratamento com seis ciclos de rituximabe associado a bendamustina. Paciente obteve resposta completa em PET-CT no fim do tratamento e submetida a rituximabe de manutenção por dois anos, de acordo com o estudo Prima. Em junho/2018 observados nódulos mamários BIRADS IV em mama esquerda, em mamografia e USG de rotina, e observado surgimento de linfonodos axilares. Solicitada biópsia de nódulo mamário por *core biopsy*, com confirmação de recidiva de linfoma folicular grau 3A em mama esquerda. Como paciente assintomática, optou-se por conduta conservadora. 2) Paciente do sexo feminino, 53 anos, diagnosticada com linfoma folicular em 2011, grau 3A, estágio IVA, por acometimento de esqueleto apendicular, FLIPI intermediário. Foi tratada com seis ciclos de R-Chop21, pois pa-

ciente era sintomática. Obteve resposta completa no PET-CT no fim do tratamento. Feita manutenção com rituximabe por dois anos. Em 20/06/18 compareceu a consulta com surgimento de nódulo mamário à direita em mamografia de rotina, sem outros sintomas associados. Feita biópsia de nódulo mamário com confirmação diagnóstica de recidiva de linfoma folicular grau 3A. Como paciente estava assintomática, optou-se por conduta expectante. **Discussão e conclusão:** Apresentamos o relato de duas pacientes diagnosticadas com linfoma folicular grau 3A em estágio avançado, sem infiltração de mama ao diagnóstico e tratadas com poliquimioterapia, e rituximabe de manutenção. Apresentaram recidiva localizada em mama após término da manutenção. Apesar da recidiva, optou-se por conduta expectante, visto que as pacientes se apresentavam assintomáticas. A recidiva localizada de linfoma folicular em mama é uma condição pouco descrita na literatura e de diagnóstico difícil, que carece de informação quanto ao melhor manejo e conduta. A descrição desses casos busca chamar atenção para essa entidade, que deve ser objeto de estudos prospectivos para avaliação de melhor tratamento e impacto prognóstico.

LEUCEMIA LINFOIDE CRÔNICA E OUTRAS DOENÇAS LINFOPROLIFERATIVAS CRÔNICAS

313 SÍNDROME NEFRÓTICA COMO MANIFESTAÇÃO INICIAL DA DOENÇA DE CASTLEMAN – RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA

Borges LA, Montefusco CL, Perugini MRL, Rizzo JVM, Krepischki BE, Duch CR

Universidade de Araraquara (UNIARA), Araraquara, SP, Brasil

Introdução: A Doença de Castleman (DC) é um distúrbio linfoproliferativo raro de etiologia desconhecida. Estudos recentes propõem a relação de vírus herpes humano 8 (HHV-8) e vírus Epstein Barr (EBV) com essa patologia. Do ponto de vista histológico, existem os subtipos hialino vascular, plasmocítico e misto. Existem duas formas de DC: a unicêntrica e a multicêntrica. Clinicamente, a unicêntrica é assintomática, enquanto a multicêntrica causa adenopatia generalizada, visceromegalias e sintomas constitucionais, tendo esta forma uma associação com síndrome nefrótica. **Metodologia:** Neste relato, objetiva-se ampliar as informações sobre a doença por meio de um estudo do caso, analisando seus aspectos clínicos, epidemiológicos, terapêuticos e fisiopatológicos. **Relato do caso:** Paciente do sexo feminino, 34 anos, com antecedente de mononucleose infecciosa há um ano, apresentou quadro clássico de síndrome nefrótica, com edema em membros inferiores, proteinúria acentuada e dislipidemia. Devido a dor lombar recorrente foi internada e realizada uma TC, na qual foi demonstrada uma massa. Após a biópsia, foi relatada uma lesão linfoproliferativa, tendo sido confirmada a DC somente após imuno-histoquímica. Nossa paciente apresentava o subtipo hialino vascular e a forma multicêntrica desta doença. **Discussão:** O diagnóstico de certeza é feito pela biópsia, onde é demonstrado um aspecto em “casca de cebola”. Somado a este exame, solicita-se também imuno-histoquímica. Os pacientes com doença multicêntrica são tipicamente tratados com uma combinação de quimioterápicos e esteroides, e, mais recentemente, anticorpos monoclonais. **Conclusão:** O presente caso reforça a importância de se colocar DC como diagnóstico diferencial de doenças linfoproliferativas, apesar de sua menor incidência.

Palavras-chave: Síndrome nefrótica; Doença de Castleman; Aspecto de casca de cebola; Proteinúria; Adenopatia generalizada.

314 CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA (CLL): PROTEIN KINASE AKT AND MICRORNAS GENE EXPRESSION EVALUATION AND THEIR IMPORTANCE IN DISEASE PATHOGENESIS

Gomes LC, Araújo SSS, Resende RR, Parreira RC, Ferreira CN, Duarte RCF, Favretto F, Ferreira MCE, Carvalho MDG, Sabino AP

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

Aims: The present study aimed to evaluate markers with potential for diagnosis and prognosis focusing on AKT protein kinase and microRNAs expression in individuals with CLL compared to controls.

Material and methods: We evaluated 60 individuals diagnosed with CLL at the Hematology Service. The same analyses were performed in 44 individuals, apparently healthy and without previous history of leukemia (control group). The consent was obtained from all participants according to the privacy law. AKT and microRNAs' gene expression was assessed by qPCR. **Results:** There was a significant increase in AKT gene expression in patients when compared to controls ($p = 0.017$). Considering Binet staging groups, a significant difference was observed between the groups, being higher in the B+C group ($p = 0.013$). The miR-27a, miR-let-7b, miR-21, and miR-26a microRNAs were also evaluated in CLL patients and in the control group. No significant differences were observed in miR-27a and miR-21 gene expression when compared to controls. On the other hand, there was a significant increase in miR-let-7b ($p \leq 0.001$) and miR-26a ($p \leq 0.001$) gene expression in controls when compared to CLL patients. **Discussion:** Increased expression of AKT may be related to increased proliferation and cell survival in the patients studied. Regarding microRNAs, miR-let-7b and miR-26a may have distinct expression in CLL and appear to play a tumor-suppressor role leading to disease maintenance. It is possible that these are associated with several pathways known to be altered in CLL. **Conclusion:** Increase of AKT protein kinase as well as miR-let-7b and miR-26a reduction in CLL patients may explain, at least in part, the increase in lymphocyte survival in these patients.

315 LEUCEMIA LINFOIDE CRÔNICA DE CÉLULAS B – DIAGNÓSTICO LABORATORIAL E FATORES PROGNÓSTICOS

Sousa AVS, Gonçalves LJB, Bianchi JVDS

Centro Universitário São Camilo, São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Revisar conceitos para o diagnóstico laboratorial e de fatores prognósticos da leucemia linfóide crônica de células B. **Materiais e métodos:** Para elaboração desta revisão de literatura foram utilizados artigos científicos pesquisados nas bases de dados Pubmed, Google acadêmico e o portal de revista eletrônico Scielo, com anos de publicação de 1994 a 2018. **Resultados:** De acordo com os critérios diagnósticos estabelecidos pelo International Workshop sobre leucemia linfóide crônica (2008), quando não há envolvimento extramedular, a suspeita se baseia no hemograma, que deve apontar linfocitose absoluta acima de 5.000 linfócitos/mm³. A imunofenotipagem por meio da citometria de fluxo é o que irá estabelecer o diagnóstico laboratorial; o clone apresenta expressão do CD19 e CD23, baixa ou ausência de expressão do CD22 e CD79b, negatividade do FMC7, expressão do antígeno aberrante pertencente à linhagem dos linfócitos T o CD5, baixa expressão e monoclonalidade de imunoglobulinas de superfície. O principal fator prognóstico utilizado na clínica foi o sistema de estadiamento de Rai e Binet. A pior alteração citogenética utilizada como fator prognóstico de alto risco foi a deleção do braço curto do cromossomo 17p relacionado ao gene TP53. A análise do estado mutacional dos genes da região variável da cadeia pesada de imunoglobulinas foi o fator prognóstico padrão ouro; pacientes com IgVH mutados possuem curso clínico indolente e pacientes com IgVH não mutados possuem doença agressiva. Quando acima de 20% de expressão de Zap70 e/ou acima de 30% de CD38, estão relacionados a prognóstico desfavorável. O tempo de duplicação linfocitária maior que doze meses implica em valor prognóstico favorável, e quando menor que doze ou seis meses, desfavorável. Os marcadores bioquímicos como beta2-microglobulina, timina cinase e lactato desidrogenase, quando elevados, se correlacionam com doença avançada. O padrão difuso de infiltração histológica da medula óssea reflete fator prognóstico desfavorável. **Discussão:** A leucemia linfóide crônica de células B é caracterizada pelo acúmulo de linfócitos B maduros na medula óssea, sangue periférico e podem infiltrar órgãos linfóides secundários, os linfonodos. O diagnóstico laboratorial deve ser determinado pelo hemograma e imunofenotipagem de células. A principal característica dessa desordem hematológica é a heterogeneidade; alguns pacientes podem evoluir para uma forma rápida e agressiva, enquanto outros sobrevivem com um curso clínico lento e indolente. Devido à maioria dos pacientes serem assintomáticos, o diagnóstico laboratorial é suspeito pelo hemograma, que deve apontar linfocitose absoluta, sendo a imunofenotipagem conclusiva para o diagnóstico. Devido à heterogeneidade ser a principal característica da doença, é necessário

estabelecer fatores prognósticos que classifiquem os pacientes em baixo e alto risco em relação a variantes clínicas e biológicas, auxiliando o clínico na abordagem terapêutica. **Conclusão:** A determinação desses fatores deve ser constante para delineamento dos mecanismos celulares e moleculares da leucemia linfóide crônica de células B.

316 MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTRÖM: RELATO DE CASO

Penna AMD, Aurich VF, Cardoso PN, Martin EM, Miranda CCA, Alves NO, Jr HNM, Souza FAC, Silva PM

Hospital do Servidor Público Municipal (HSPM), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Macroglobulinemia de Waldenström (MW) é uma doença rara, de incidência estimada em três casos por milhão, por ano, e atualmente corresponde ao grupo das desordens linfoproliferativas. Ainda não há etiologia conhecida. Sua patogênese envolve clones de células B na medula óssea com produção anormal de IgM monoclonal no sangue, levando a uma síndrome de hiperviscosidade. **Objetivo:** Relatar um caso de MW, discorrendo sobre manifestações, diagnóstico e arsenal terapêutico. **Relato do caso:** Homem caucasiano de 76 anos, encaminhado ao ambulatório de hematologia para investigação de anemia normocítica crônica com perfil de ferro normal. Queixava-se de fadiga e dispnéia aos médios esforços. Exame físico inexpressivo, somente com mucosas hipocoradas. Adicionalmente, apresentava inversão de relação albumina/globulina sérica, com função renal e cálcio sérico normais. Radiografia de ossos longos sem lesões líticas. Eletroforese de proteínas mostrou pico monoclonal e imunofixação sérica e urinária em um padrão IgM/Kappa. IgM sérica de 3000 mg/dL. Procedeu-se a coleta de aspirado de medula, que demonstrou >10% de clones linfoplasmocitários e imunofenotipagem compatível com MW. Desenvolveu pneumonia comunitária com necessidade de internação, durante a qual apresentou com zumbido bilateral e confusão mental. Laboratório mostrava insuficiência renal aguda e aumento de IgM, com infecção em resolução, sendo indicada plasmaférese por suspeita de hiperviscosidade. Curso com rebaixamento do nível de consciência e instabilidade hemodinâmica, procedendo-se a intubação orotraqueal e administração de noradrenalina. Evoluiu com parada cardiorrespiratória e óbito. **Discussão:** A macroglobulinemia de Waldenström, descrita em 1944, manifesta-se com infiltração tecidual por células neoplásicas e, mais importante, pelas propriedades físico-químicas e imunológicas das IgM monoclonais, como a síndrome de hiperviscosidade, neuropatia relacionada com IgM, crioglobulinemia e anemia hemolítica por aglutinina. O paciente em questão cursou com quadro clínico sugestivo de hiperviscosidade, necessitando de tratamento direcionado, contribuindo ainda mais para a hipótese de MW. Em geral, não há relação direta entre os níveis de IgM e o acometimento medular. Ao contrário da maioria dos linfomas indolentes, a esplenomegalia e a linfadenomegalia não são proeminentes, não tendo sido, inclusive, encontrados neste caso. **Conclusão:** Esta desordem linfoproliferativa é incomum, com manifestações inespecíficas e evolução desfavorável, quadro este que foi encontrado no paciente. Diagnóstico precoce e tratamento adequado são imprescindíveis para evitar complicações características da doença, como também relacionadas ao tratamento.

317 TERAPIA ALTERNATIVA NA HISTIOCILOSE DE CÉLULAS DE LANGERHANS

Santos IMF^a, Moura HC^a, Cavalcante APF^b, Cahu MCDM^a, Aroucha AQMS^a, Chaer LN^a, Costa MFH^{a,b,c}

^a Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, PE, Brasil

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

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

A Histiocitose de Células de Langerhans (HCL) é rara e clonal, comumente caracterizada por lesões osteolíticas. Há infiltração de histiócitos, linfócitos, eosinófilos e macrófagos em diversos órgãos, como pele, linfonodos, pulmões, sistema nervoso central, baço, fígado e medula óssea. Sua incidência é desconhecida, sendo mais frequente e agressiva na população pediátrica, onde há maior número de publicações. Neste relato, será descrito caso clínico de paciente feminina, 39 anos, não responsiva a múltiplos esquemas quimioterápicos e submetida a protoco-

lo quimioterápico utilizado na população pediátrica. Acompanhada no ambulatório de hematologia do IMIP, com diagnóstico realizado por meio de biópsia cutânea, a paciente inicialmente apresentava lesões difusas em couro cabeludo, axilas, extremidades de membros superiores e região inguinal esquerda, além de quadro de diabetes insípido. Desde o diagnóstico a paciente realizou diversos esquemas de quimioterapia, sem resposta satisfatória. No período de 2010 a 2017, foram utilizados: 1- ciclofosfamida, talidomida e dexametasona; 2- vimblastina e prednisona (3 ciclos). 3- vimblastina, metotrexato e 6-mercaptopurina; 4- MACOP- B; 5- corticoterapia em dose imunossupressora; 6- metotrexato e 6-mercaptopurina semanal. Apesar do controle parcial da doença, houve internações repetidas para controle de infecções secundárias às lesões primárias. Houve recorrências de lesões e internações, e nova biópsia cutânea foi realizada, com confirmação diagnóstica. Novas opções terapêuticas ainda não realizadas pela paciente, como tratamento com citarabina (500 mg/m²) e cladribina (9 mg/m²), foram iniciadas pela equipe médica. Após realização dos dois cursos de indução, a paciente apresentou cicatrizações das lesões e se encontra na manutenção da quimioterapia, conforme protocolo. **Discussão:** O tratamento padrão para refratariedade e recorrência na HCL ainda não está definido, e a história natural da doença em adultos ainda é desconhecida, estimada em 1 a 2 casos/1 milhão de pessoas, e a refratariedade é cerca de 50%. Sua patogênese está relacionada à mutação BRAF V600E. Os pacientes são classificados com base na extensão do envolvimento: com ou sem acometimento multissistêmico com pior prognóstico e que definem a terapia. O acometimento da pele, órgão mais frequentemente atingido, se dá por erupções cutâneas pápulo-eritematosas que ocorrem em virilha, abdome, costas e peito e podem mimetizar vasculite ou linfoma cutâneo. O diagnóstico é baseado na biópsia e confirmado pela imuno-histoquímica (CD1a e CD207). Em relação ao tratamento, a depender do acometimento sistêmico, vários são os esquemas propostos, porém, a taxa de resposta não é satisfatória na maioria dos casos e a progressão da doença pode levar à elevada mortalidade. A combinação de vimblastina com prednisona costuma ser bem difundida, porém, pacientes refratários ou com acometimento de mais de um sistema devem ser selecionados para ensaios clínicos e seguimento terapêutico com outras propostas alternativas, como o uso de citarabina de forma associada ou isolada. Outras combinações quimioterápicas nos casos de refratariedade, como cladribina em combinação com dexametasona e ciclofosfamida; talidomida e cladribina (nestes esquemas, a paciente já havia feito uso de algumas drogas e mostrava refratariedade, sendo necessárias drogas novas aos esquemas). Apesar do prognóstico reservado e da refratariedade, este relato apresenta um opção terapêutica em adultos com HCL.

318 DOENÇA DE ROSAI-DORFMAN COM ACOMETIMENTO NODAL E EXTRANODAL: RELATO DE CASO

Moura HC^a, Santos IMF^a, Chaer LN^a, Aroucha AQMS^a, Costa MFH^{a,b}

^a Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, PE, Brasil

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

Introdução: A doença de Rosai-Dorfman (DRD), também chamada de histiocitose sinusal com linfadenopatia maciça, é uma entidade clínica não maligna rara, com prevalência de 1:200.000 pessoas, e sua etiologia permanece desconhecida. Acomete indivíduos de qualquer idade, mas geralmente se manifesta em crianças e adultos jovens, com discreta prevalência em homens. Os pacientes apresentam tipicamente febre e linfadenopatia cervical indolor. Também pode haver acometimento extranodal, sendo os locais mais comuns a pele, partes moles e sistema nervoso central. **Relato do caso:** Trata-se de um paciente do sexo masculino, 52 anos, com história de perda de peso, sangramento nasal e surgimento de tumorações axilares, submandibulares e cervicais indolores por 5 anos. Há relato prévio de dificuldade de deambular, paresia de membro inferior direito e aparecimento de tumoração em região lombar. Na investigação, as sorologias virais foram negativas, e foram excluídas outras neoplasias e doenças autoimunes. Foi realizada biópsia de materiais de vértebras lombossacrais e tecido peritumoral, e foi constatada proliferação de células com características histiocíticas acometendo tecido fibroconjuntivo, com pequenos focos de reabsorção óssea. Também havia presença de células inflamatórias, principalmente linfócitos, no interior do citoplasma das células histiocíticas, com halo claro ao seu redor; apresentação

compatível com emperipoese. O estudo imuno-histoquímico revelava expressão difusa para proteína S-100 nas células de padrão histiocítico. Realizado PET-CT com lesão expansiva, densa, lobulada e mal delimitada ocupando ambas as fossas nasais, estendendo-se a partir do crânio para células etmoidais, posteriormente invadindo o osso e o seio esfenoidal e lateralmente à direita oblitera totalmente o seio maxilar (SUV 15,22). Além disso, apresentava linfonodomegalias cervicais bilaterais, submentonianas e supraclavicularesquerda, íliaca interna direita (SUV 14,18). Lesões ósseas esfenoidais, maxilar e clavicular esquerda estavam presentes. O conjunto de achados favorecia diagnóstico de doença de Rosai-Dorfman. Ao longo do seguimento do paciente no serviço foram tentados múltiplos esquemas terapêuticos, uma vez que o paciente apresentava obstrução de vias aéreas (CHOP, CVP, 6-mercaptopurina + metotrexate, prednisona em altas doses, metilprednisolona e radioterapia), sem resposta. **Discussão:** DRD é considerada uma doença benigna e autolimitada, e o seguimento pode ser conservador. O paciente aqui relatado, desde o diagnóstico, já demonstrava sinais de doença extranodal agressiva, comprometendo as funções vitais e a qualidade de vida, corroborando com a heterogeneidade da doença em sua apresentação clínica na literatura. Devido à raridade e à heterogeneidade clínica da doença, não há consenso sobre o melhor momento de iniciar o tratamento e qual o melhor esquema quimioterápico. Os tratamentos realizados neste paciente estão de acordo com o proposto na literatura. **Conclusão:** Trata-se de uma doença cujo diagnóstico diferencial de outras causas de linfadenopatia devem ser consideradas, e o número de casos desta doença registrados na literatura médica mundial é pequeno, por isso a importância de se relatar e conhecer os aspectos clínicos, o diagnóstico e as terapias instituídas.

319 A IMPORTÂNCIA DA PESQUISA DA T(11;14) POR FISH NA SUSPEITA DE LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA (LLC) PARA DIFERENCIAÇÃO DO LINFOMA DO MANTO (LM)

Zorovich MESLM, Perazzo ADSB, Chauffaille MLLF

Grupo Fleury, Brasil

Introdução: A LLC é caracterizada pela proliferação clonal e acúmulo de células B maduras, CD5+ no sangue periférico (SP), medula (MO) ou órgãos linfoides. A incidência é de 5 casos/100.000 habitantes por ano, e a mediana de idade é 70 anos. O diagnóstico é baseado na presença de linfocitose clonal persistente ($> 5.000/\text{mm}^3$) por mais de 3 meses, conforme o International Workshop on CLL Guidelines (iwCLL 2018). As alterações citogenéticas demonstradas pelo cariótipo (KT) e hibridação in situ por fluorescência (FISH) identificam anormalidades em torno de 30%-50% e 80% dos casos, respectivamente. São frequentes: del13q (40%-60%), del11q (10%-20%), trissomia 12 (10%-20%), del17p (3%-8%) e del6q (6%). O LM é neoplasia de célula B madura, CD5+; acomete pacientes com mediana de 60 anos com incidência de 0,8 casos/100.000hab/ano; geralmente com manifestação de linfonodomegalias. Porém, uma forma de apresentação é por meio de linfocitose absoluta, mimetizando a LLC. LM é caracterizado pela presença de CD5+, CD20 superexpresso, CD23- e CD200-. Tem grande instabilidade genômica, podendo apresentar del13q, del11q, del17p, del9q e, principalmente, a t(11;14) ou a expressão de CCND1 em $> 95\%$ dos casos. Enquanto a LLC, em geral, tem comportamento indolente, o LM é agressivo. Tratam-se de entidades bem definidas que divergem em seus mecanismos fisiopatogênicos e evolução clínica, mas que apresentam algumas características fronteiriças. A FISH auxilia no diagnóstico diferencial entre elas. **Objetivos:** Demonstrar a importância da pesquisa da t(11;14) por FISH na suspeita de LLC para diferenciar do linfoma do manto. **Material e métodos:** Foram selecionados 1.667 pacientes com LLC submetidos a pesquisa das alterações genéticas por FISH, em SP ou MO, entre 2005 e 2018. **Resultados:** Foram encontrados três pacientes com t(11;14). Caso 1: Masc., 72 anos, imunofenotipagem (IMF) da MO com 55% de células de linhagem B maduras clonais, positivas para CD19, CD5, CD20 (forte), cadeia leve lambda, FMC-7, CD38, CD23 parcial e D79b; KT 48,XY, t(1;5)(p36.1;q35), t(11;14)(q13;q32),+12,del(12)(q13), t(14;19)(q32;q13),+15 em 20 metafases; FISH: t(11;14) em 71% das interfases, cópia extra do IGH e trissomia 12 em 65%. Caso 2: Masc., 71 anos, FISH demonstrou: t(11;14) em 58%, del17p em 50% e del13q em 23% das células. Caso 3: Masc., 60 anos, IMF: 88% de células de linhagem B maduras monoclonais positivas para cadeia leve Kappa, CD19, CD20, CD5, CD23, CD200 e CD45; KT normal, FIS: t(11;14) em 70% das

células. **Discussão/conclusão:** Algumas doenças linfoproliferativas apresentam-se clinicamente semelhantes, e a pesquisa de alterações genéticas demonstra grande valor na diferenciação diagnóstica. Em casos de fenótipos semelhantes avaliados por IMF, o uso do painel de FISH para LLC contendo sondas para o rearranjo IGH-CCND1 ou t(11;14) traz grande benefício. A identificação dessa translocação permite a diferenciação entre LLC e LM, auxilia na conclusão diagnóstica, no prognóstico e na escolha de tratamento. Os três casos descritos, apesar da linfocitose absoluta, apresentaram positividade para a t(11;14), tendo sido concluídos como LM. Com o advento do conhecimento genético não se pode prescindir dessas informações para a diferenciação entre as duas doenças, pois são duas entidades distintas que requerem abordagens de terapêutica individualizadas.

320 CYTOGENETIC ABNORMALITIES IN PATIENTS WITH CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA: RESULTS FROM A POPULATION IN THE AMAZON REGION

Carvalho BPL^a, Mota AM^a, Cunha GG^a, Martinolli TSR^a, Guedes AB^b, Fernandes JP^b, Burbano RMR^b, Carneiro TX^a

^a Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, PA, Brazil
^b Hospital Ophir Loyola, Belém, PA, Brazil

Goal: To describe cytogenetic abnormalities found by in patients with Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) treated in a specialized cancer Hospital from Amazon region. **Methods:** A cohort of 82 patients with CLL treated at Hospital Ophir Loyola between June 2001 and June 2018 constituted the study cohort. Data for fluorescence in situ hybridization (FISH) was collected from 31 patients before treatment for CLL was initiated. **Results:** The median age was 65 (range 33-91) and 55% were male. Fluorescence in situ hybridization (FISH) was performed in a median time of 9,4 months (0-187) from diagnosis of CLL. In most patients, no abnormalities were detected (51.6%). For patients with abnormalities, the frequencies were 6.5% with del(11q), 9.7% with trisomy 12, 16.1% with del(13q) and 16.1% with del(17p). All patients with del(11q) and del(17p) received previous treatment for CLL, while 60% and 34% of patients with del(13q) and trisomy 12 received previous chemotherapy, respectively. In patients with fludarabine refractoriness no abnormalities were found in five patients and 1 patient had del(17p). Mutation burden was higher in del(11q) (median 92/200 interphasis, range 90-96) and lower in del(17p) (median 60, 36-94). Immunoglobulin heavy chain mutation status (IgVH) was only available in seven patients. In four patients with unmutated status, 50% had high risk cytogenetic abnormalities such as del(11q) and del(17p). Among mutated status CLL, no abnormalities were found. **Discussion:** Cytogenetic aberrations as well as IgVH mutation status are the among the most important reason for clinical heterogeneity in CLL. Data for patients in the Amazon region is scarce. The absence of cytogenetic abnormalities, found in 51.6% of the patients is associated with intermediate prognosis in CLL. Our data is limited by the small number of patients, but it remains consistent with reports of high risk abnormalities associated with heavily treated patients, fludarabine refractoriness and unmutated IgVH status. **Conclusion:** To summarize, cytogenetic abnormalities were found in 48.4% of patients who performed FISH, being the del (13q) and del(17p) the most frequent alterations. High risk abnormalities were found in previously treated patients and unmutated IgVH CLL.

321 DESFECHOS EM LONGO PRAZO E FATORES ASSOCIADOS À RESPOSTA COMPLETA EM PACIENTES COM LEUCEMIA DE CÉLULAS PILOSAS: 30 ANOS DE EXPERIÊNCIA DE UM ÚNICO CENTRO

Neto AC^a, Junior WFS^a, Rosa LI^a, Siqueira IA^a, Amarante GBD^a, Velloso ED^a, Rego EM^a, Rocha V^{a,b}, Buccheri V^a

^a Serviço de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular, Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil
^b Department of Hematology, Churchill Hospital, NHS BT, Oxford University, Oxford, Reino Unido

Objetivo: A Leucemia de Células Pilosas (LCP) é uma neoplasia rara de linfócitos B maduros, com elevadas e duradouras taxas de resposta ao

tratamento com análogos de purina. O objetivo deste estudo foi delinear características clínicas, taxas de resposta e sobrevivência desses pacientes. **Materiais e métodos:** Coorte retrospectiva de pacientes com LCP diagnosticados e tratados no serviço de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular da FMUSP, entre julho/1987 a junho/2018. **Resultados:** Foram avaliados 54 pacientes com LCP, 93% com subtipo clássico e razão homem:mulher de 17:1. Mediana de idade ao diagnóstico foi de 55 (26-88) anos, sendo 37% com mais de 60 anos. Características presentes ao diagnóstico foram esplenomegalia (62%), monocitopenia (67%), neutropenia grave (36%) e linfocitose (21%). Biópsia de medula óssea foi realizada em 87% dos casos, com padrão de infiltração difuso em 61%. Grande parte das amostras era hiperclonal para idade (72%) e com reticulogênese grau 3 (50%). A mediana de seguimento foi de 9 anos (IC 95%, 7-11), com sobrevivência global (SG) de 93%. Cladribina (2-CDA) foi o tratamento de primeira escolha em 71% dos casos, seguida por esplenectomia (14%), Interferon (8%) e Rituximab (4%). Interferon foi utilizado como tratamento inicial em dois casos com contra-indicação à 2-CDA [neutropenia severa (140 cels/mm³) com infecção grave e Testemunha de Jeová, que se negou a receber hemoderivados] e à indisponibilidade de Vemurafenib. Em ambos, após recuperação hematológica, 2-CDA foi indicado. A taxa de resposta global foi de 91%, com 64% dos pacientes atingindo resposta completa (RC). Em análise univariada, maiores contagens plaquetárias (79.000 vs. 44.000/mm³, $p = 0,004$) e menores valores de beta-2-microglobulina (B2M) (2,8 vs. 4,2 mg/mL, $p = 0,024$) se associaram a maior taxa de RC. Retratamento ocorreu em 25% dos casos com mediana de tempo para este de 3,4 anos, sendo a principal escolha o 2-CDA (58%), seguido por esplenectomia (25%). Segunda neoplasia ocorreu em 21% dos casos avaliáveis (9/42) – dois antes e sete após o diagnóstico de LCP – um paciente teve três neoplasias. Dessas neoplasias, 64% eram de pele, sendo dois melanomas. Quatro pacientes foram a óbito, três deles com menos de 30 dias do tratamento (infecção) e um de segunda neoplasia (próstata). **Discussão:** Este estudo retrospectivo avaliou uma população com diagnóstico de LCP, tratada de forma relativamente homogênea em uma instituição brasileira de referência, por um longo período de seguimento. Os pacientes deste estudo foram predominantemente homens e com raros casos da forma variante, semelhante aos dados da literatura. Apesar de alguns pacientes não terem recebido tratamento com 2-CDA, a evolução foi bastante favorável, particularmente nos casos com menor B2M e maior contagem plaquetária. Embora não exista consenso sobre a incidência de segunda neoplasia em LCP, com estudos reportando de 10% a 30%, variando em tempo de seguimento e número de pacientes, a incidência deste evento na nossa população foi alta. A taxa de retratamento foi comparável aos principais estudos publicados. **Conclusão:** Os pacientes com LCP, nessa casuística, apresentam perfil clínico e excelente prognóstico semelhante aos reportados na literatura. Dada à elevada SG, a incidência de segunda neoplasia ganha destaque e reforça a importância do estudo de outras complicações em longo prazo nesta população.

322 ERITRODERMIA: ELEVADA SENSIBILIDADE E VALOR PREDITIVO NEGATIVO DA TRIAGEM PARA DOENÇA LINFOPROLIFERATIVA T POR CITOMETRIA DE FLUXO UTILIZANDO 6 ANTICORPOS MONOCLONAIS

Siqueira LG, Oechsler HLS, Silva MCA, Barroso RS, Maciel FVR, Herculaní JECC, Reis CRMD, Martins MT, Ribeiro JCC, Sales MM

Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Comparar resultados de anormalidades imunofenotípicas de linfócitos T com os de pesquisa de clonalidade por biologia molecular em pacientes com eritrodermia de etiologia desconhecida. **Material e métodos:** Foi realizado estudo retrospectivo e analítico das amostras de sangue periférico em pacientes com eritrodermia de etiologia desconhecida, que deram entrada na divisão do laboratório central HC/USP-SP, no período de dois anos (2016-2018), que foram submetidos a triagem de Doença Linfoproliferativa Crônica T (DLPC-T) por imunofenotipagem (IF). Foram estudados os seguintes antígenos: CD3/CD4/CD7/CD8/CD26/CD45 em painéis de 4 cores com citômetros de fluxo: BC-Navios e BD-Calibur com análise utilizando software Infinicity® e Kaluza®. Imunofenótipo suspeito foi definido quando: relação $CD4(+)/CD8(+)$ > 10 ou $CD3(+)/CD4(+)/CD7(-)$ > 15% ou $CD3(+)/CD4(+)/CD26(-)$ > 15% ou contagem total absoluta de linfócitos T CD4 com perda de expressão antigênica do CD7 ou CD26 > 250/mm³. A porcentagem das células suspeitas é obtida dentro da população total de

linfócitos. Os resultados da IF [suspeito (S) ou não suspeito (NS)] foram comparados com suas respectivas pesquisas de clonalidade dos genes dos receptores de células T por biologia molecular (positiva ou negativa). **Resultados:** Dos 21 casos estudados, três casos tiveram IF NS e não realizaram pesquisa de clonalidade dos genes dos receptores de células T (TCR). Nos 18 casos restantes, 72% (n = 13) tiveram resultados concordes entre a IF e clonalidade T, sendo 33% (n = 6) com IF S e pesquisa de clonalidade T positiva e 39% (n = 7) com IF, e a pesquisa de clonalidade T ambas negativas. Nos 28% restantes (n = 5) a IF foi S, mas a pesquisa de clonalidade T foi negativa. Nenhum caso de IF NS apresentou pesquisa de clonalidade T positiva. A sensibilidade da IF foi 100% e a especificidade 58%. O Valor Preditivo Positivo foi 55% e o Negativo foi 100%. **Discussão:** A eritrodermia é caracterizada por eritema e descação generalizados, sendo uma síndrome rara, grave e frequentemente com etiologia desconhecida. O linfoma T cutâneo (micose fungoide e síndrome de Sézary) são entidades relacionadas e devem ser investigadas. Tais doenças levam a uma expansão de linfócitos TCD4+ com perda aberrante de marcadores panT (CD7 e CD26), sendo facilmente identificados pela IF. Em nosso estudo, a IF se revelou como um excelente exame de triagem para casos de eritrodermia de etiologia desconhecida pela sua elevada sensibilidade e VPN para DLPC-T. Segundo critérios da OMS/2017, o critério diagnóstico para síndrome de Sézary é uma relação $TCD4(+)/CD8(+)$ > 10, ou $CD3(+)/CD4(+)/CD7(-)$ > 40% ou $CD3(+)/CD4(+)/CD26(-)$ > 30% ou contagem total absoluta de linfócitos T CD4(+) com perda de expressão antigênica do CD7 ou CD26 > 1000/mm³. Contudo, com níveis mais baixos de pontos de corte, baseado em dados recentes da literatura, foi possível fazer uma triagem segura de casos suspeitos e não suspeitos pela IF, quando comparada à pesquisa de clonalidade T. **Conclusão:** Diante de uma eritrodermia de etiologia não conhecida, a IF do sangue periférico configura entre um dos exames a ser solicitado como triagem nessa investigação. Contudo, estudos com um número maior de pacientes é necessário para melhor avaliação e validação desse modelo de triagem.

323 ESTUDO COMPARATIVO DE DETECÇÃO DE NEOPLASIA HEMATOLÓGICA EM LÍQUIDO PLEURAL (LP) POR CITOMETRIA DE FLUXO (CF) E CITOLOGIA ONCÓTICA (CO)

Herculaní JECC, Ribeiro JCC, Barroso RS, Silva MCA, Maciel FVR, Siqueira LG, Silva AF, Aguiar BV, Konecni CA, Sales MM

Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Avaliar o papel da CF na identificação de neoplasias hematológicas em LP de pacientes realizada em laboratório de referência de um hospital acadêmico da cidade de São Paulo. **Material e métodos:** Foi realizado estudo retrospectivo e analítico das amostras de LP que deram entrada na divisão do laboratório central HC/USP-SP, no período de dois anos (2016-2018). Foram incluídas amostras que tinham critérios de viabilidade na chegada ao laboratório. Foram estudados os antígenos: CD3/CD4/CD5/CD8/CD10/CD19/CD20/CD22/CD34/CD43/CD45/CD79b/CD138/CD200/FMC-7/IgM/IgD/Lambda e Kappa em painéis de quatro cores com citômetros de fluxo: BC-Navios e BD-Calibur, com análise em software Infinicity® e Kaluza®, além de revisão de prontuário. **Resultados:** Das 41 amostras analisadas, 68% (n = 28) tinham hipótese diagnóstica de doença linfoproliferativa e quatro pacientes com diagnóstico já conhecido de leucemias (LMA, LLAB, LLAT e LMC), seis pacientes com diagnósticos de doenças inflamatórias/infecciosas e três neoplasias sólidas. Mediana de idade de 48 anos (variação de 1-88 anos). Houve 17% (n = 7) de positividade das amostras analisadas, 78% de negatividade e 4% inconclusivos. Dos positivos, todos apresentaram diagnóstico de neoplasias hematológicas em anatomopatológico. Dos negativos, 31% (n = 10) apresentaram anatomopatológico também negativo, e 30% foram de pacientes que possuíam diagnósticos para os quais o painel utilizado não possuía sensibilidade/especificidade adequada (linfoma de Hodgkin e tumores sólidos). A análise de células neoplásicas em LP (CO) apresentou oito amostras positivas, porém, a compatibilidade com a citometria de fluxo e anatomopatológico existiu em apenas um paciente. **Discussão:** As neoplasias hematológicas constituem a terceira causa de derrame pleural neoplásico; outras causas são: carcinomas de ovário e estômago, sarcomas e melanoma. Sabe-se que a CO faz parte da investigação de exudatos com diagnóstico desconhecido, mas sua sensibilidade é variável, dependendo da experiência do citopatologista.

ta e das condições da amostra. A visualização direta das células de linfomas em fluidos pode ser desafiadora, principalmente aqueles de caráter idolente. Com isso, a aplicabilidade da análise de líquidos por CF vem tendo seu papel cada vez mais presente no contexto das doenças hematológicas. Em nosso estudo, percebe-se a equivalência entre a positividade e negatividade dos resultados das amostras por CF versus o anatomopatológico, o que faz referência à literatura atual. Viu-se que os casos que se mostraram negativos ou indeterminados são associados à limitação dos painéis utilizados em nosso laboratório. **Conclusão:** A citopatologia de líquidos tem grande valor, principalmente de triagem, para confirmar ou excluir a doença maligna. Porém, a precisão da análise aumenta significativamente com o uso da CF, que tem seu papel melhor empregado quando se tem um diagnóstico prévio de doença hematológica, facilitando a associação ou não do derrame pleural com a doença de base. Nota-se a importância em investimentos laboratoriais, com padronizações de painéis, uso de citômetros de mais cores e aumento da quantidade de marcadores disponíveis, para aumentar a sensibilidade da técnica, podendo minimizar o número de exames indeterminados ou falso-negativos.

324 RECLASSIFICAÇÃO PROGNÓSTICA DE 70 PACIENTES COM LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA (LLC) PELA CLL-IPi

Zorovich MESLM^{a,b}, Perazzio ADSB^a, Chauffaille MLLF^{a,b}

^a Grupo Fleury, Brasil

^b Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A LLC é doença linfoproliferativa caracterizada pelo aumento de linfócitos B maduros, clonais, no sangue periférico. Acomete mais a população idosa do sexo masculino, com mediana de idade de 67-72 anos. Os estadiamentos Rai e Binet escalonam os pacientes para 3 grupos prognósticos (favorável, intermediário e desfavorável). Devido às novas terapias-alvo, à descoberta de marcadores moleculares e à melhor definição das alterações cromossômicas por cariótipo e FISH, esses sistemas de estadiamento se mostraram insuficientes para prever o desenlace da doença. O consórcio internacional do grupo de estudos em LLC desenvolveu nova proposta de classificação prognóstica: o CLL-IPi, que combina parâmetros genéticos, bioquímicos e clínicos, permitindo avaliação mais detalhada dos pacientes. Ao todo, 5 fatores prognósticos independentes foram identificados: TP 53 (mutado ou deletado), estado mutacional do IGH V, nível de B2 microglobulina, Binet e/ou Rai e a idade. Cada fator possui uma pontuação: TP 53 mutado/deletado = 4 pontos; IGH V não mutado = 2 pontos; B2M > 3,5 mg/L = 2 pontos; Rai I-IV/Binet B-C = 1 ponto; Idade > 65 anos = 1 ponto. Com base nesses parâmetros e na pontuação, são propostos 4 subgrupos de prognóstico: baixo risco (0-1 ponto), intermediário (2-3 pontos), alto risco (4-6 pontos) e muito alto risco (7-10 pontos), e a indicação de tratamento é realizada de acordo com cada situação. **Objetivo:** Selecionar pacientes com LLC anteriormente classificados pelos escores de Rai e Binet, reclassificá-los pelo CLL-IPi e comparar os dados obtidos. **Material/métodos e resultados:** Foram selecionados 70 pacientes com LLC. Em relação ao escore Rai: 0 = 17 pacientes, I = 23 pacientes, II = 20 pacientes, III = 3 pacientes e IV = 7 pacientes. Para Binet: 35 A, 26 B e 9 C. Na avaliação global, 13 pacientes foram classificados como risco favorável (md = 64 anos); 40 intermediário (md = 69 anos) e 17 desfavorável (md = 58 anos). Após a reclassificação pelo CLL-IPi, do grupo favorável, 30% mantiveram-se na mesma classificação, 55% passaram a intermediário e 15% passaram a alto risco. Do grupo intermediário, 45% permaneceram, 25% foram para alto risco e 30% para baixo risco. Do desfavorável, 23% se mantiveram, 35% tornaram-se intermediário, 12% mudaram para alto risco e 30% passaram a muito alto risco. Em relação à idade, na nova classificação, no baixo risco observou-se md de idade = 64 anos, risco intermediário = 65 anos, alto risco = 73 anos e no muito alto risco = 55 anos. Observou-se uma diferença de idade entre alto risco (md = 73 anos) e muito alto risco (md = 55 anos), pois na classificação anterior, a mediana global era de 58 anos para todo o grupo desfavorável. Dessa forma, a definição de mais um grupo de prognóstico modificou a mediana de idade para menos, para os pacientes com muito alto risco. **Discussão/conclusão:** Após a reclassificação, alguns pacientes mudaram de risco, o que pode interferir na decisão terapêutica, pois, para pacientes baixo risco, não há indicação de tratamento; de risco intermediário, é indicado se houver sintomas; de alto risco, é sempre indicado, exceto se assintomático; e de muito alto risco, é aconselhável com os novos agentes, e não com quimioterapia convencional. Portanto, a nova classificação não só implica

diretamente na escolha da melhor opção terapêutica como também discrimina de forma mais acurada a situação de risco dos pacientes. A nova classificação traz vantagens adicionais, uma vez que permitem uma identificação mais acurada.

325 EXPRESSÃO DO CD43 EM DOENÇAS LINFOPROLIFERATIVAS CRÔNICAS B POR CITOMETRIA DE FLUXO

Reis CRMD, Oechsler HLS, Siqueira LG, Martins MT, Barroso RS, Silva MCA, Maciel FVR, Herculaní JECC, Sgnotto FR, Sales MM

Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Avaliar o padrão de expressão do CD43 nas doenças linfoproliferativas crônicas B ao diagnóstico. **Materiais e método:** Estudo retrospectivo baseado na revisão de exames que deram entrada na divisão do laboratório central HC/USP-SP, setor de citometria de fluxo, no período de 01/06/2017 a 01/06/2018. Foram incluídas todas amostras de sangue periférico e medula óssea que apresentaram perfil imunofenotípico de linfoproliferação crônica B, sendo excluídos os materiais de biópsia, líquidos cavitários e as amostras encaminhadas para avaliação de doença residual mensurável. Foram estudados os seguintes antígenos: CD3/CD4/CD5/CD8/CD10/CD11c/CD16+56/CD19/CD20/CD22/CD23/CD25/CD34/CD38/CD43/CD45/CD79b/CD103/CD138/CD200/FMC-7/IgM/IgD/Lambda e Kappa em painéis de 4 cores com citômetros de fluxo: BC-Navios e BD-Calibur, com análise utilizando os software Infinicity® e Kaluza®. **Resultados:** Foram incluídas 127 amostras; a maioria dos pacientes era do sexo masculino (55,1%), com mediana de 67 anos (38-92). Baseado em características imunofenotípicas e morfológicas, a patologia prevalente foi Leucemia Linfocítica Crônica (LLC), com 70% do total de casos. Em 11,8% dos pacientes o diagnóstico foi de Linfoma de Células do Manto (LCM), enquanto 3,4% das amostras foram CD5 positivos, porém, não foi possível correlação a um diagnóstico específico. Nas amostras com diagnóstico de LLC, 79% apresentaram positividade fraca para o CD43 e 11,2% positividade forte. No LCM, 71,4% foi negativa e 28,6% positiva, assim como nas DLPC CD5+ sem outra especificação, nas quais 75% eram negativas para este marcador. **Discussão:** O diagnóstico de LLC, quando na presença de perfil imunofenotípico clássico, não se configura um desafio, no entanto, na ausência deste, a diferenciação, especialmente com LCM, nem sempre é simples. No contexto das doenças linfoproliferativas, o CD43 parece ser útil no diagnóstico diferencial de casos borderline. Observou-se expressão positiva ou positiva fraca em 90,2% dos casos de LLC, sendo a expressão fraca mais frequente, enquanto no LCM 71,4% foi negativa. Assim, nos casos de dúvida diagnóstica em DLPC 5+, a positividade para este marcador parece favorecer o diagnóstico de LLC, como já sugerido em publicação prévia, onde o CD43 foi positivo em cerca 40% dos casos de LCM e em 98,3% na LLC. Segundo a literatura, não há expressão de CD43 em LF e Tricoleucemia, tal qual os resultados obtidos no atual estudo. Quanto à positividade do CD43 em neoplasias B maduras CD5-, relata-se estar presente no linfoma de tecido linfóide associado a mucosa, linfoma difuso de grandes células B, linfoma de Burkitt e leucemia prolinfocítica, esta última com dois casos na presente casuística e ambos negativos. **Conclusão:** A presença do marcador CD43 nos painéis de linfoproliferação crônica B é de fundamental importância, especialmente nos casos de LLC, onde sua positividade é frequente. O padrão de expressão positivo fraco é prevalente, e em conjunto com demais marcadores auxilia na pesquisa de doença residual mínima. Dentro das demais doenças linfoproliferativas crônicas B, a expressão desse marcador é heterogênea; entretanto, estudos futuros com maior amostragem e avaliação global da imunofenotipagem ao diagnóstico definitivo podem ajudar a definir melhor o padrão de expressão deste marcador em cada patologia.

326 USO CONCOMITANTE DE CICLOFOSFAMIDA E NEM EM LEUCEMIA DE LINFÓCITOS T GRANULARES: RELATO DE CASO

Tatibana GKI^a, Pequeno MEC^a, Bonini CB^a, Correia DL^a, Nishimoto AR^{a,b}, Bressa RC^{a,b}, Bressa JAN^{a,b}

^a Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE), Presidente Prudente, SP, Brasil

^b Hospital Regional de Presidente Prudente (HRPP), Presidente Prudente, SP, Brasil

Introdução: Azadirachta indica, também conhecida como Neem, é uma árvore descoberta na Índia há aproximadamente 4.500 anos. Várias partes dessa árvore, incluindo folhas, frutos, flores, sementes e raízes, são utilizadas na medicina alternativa, principalmente na Ásia, para tratamento de diversas doenças, incluindo tumores. As atividades do Neem incluem: ação anti-inflamatória, antimicrobiana, analgésico, antialérgico, dentre outros. No entanto, destaca-se sua ação quimioterápica decorrente de mecanismos moleculares e de multiplicação celular, dentre eles: reparação do DNA, alteração do ciclo celular, apoptose, vigilância imunológica, antiangiogênese, atividade anti-invasiva e antimetastática. Em estudos com animais, o Neem pode ter toxicidade dependente da dose e forma de preparação, além da via de administração, sendo praticamente inócua por via oral, mas potencialmente letal por via intravenosa ou intraperitoneal. Já em humanos, apresentou efeitos alérgicos e baixas ações tóxicas. A ciclofosfamida é considerada uma das drogas quimioterápicas mais bem-sucedidas desde sua criação, em 1958. É utilizada amplamente no tratamento de diversos tipos de cânceres, tanto como agente único e como terapia adjunta. Seus mecanismos de ação sobre os cânceres são diversos, incluindo: efeito citotóxico direto com danos no DNA, estresse oxidativo e parada do ciclo celular, e imunomodulação de células T como potencialização da função destas células. A ação concomitante do chá dessa planta com a ciclofosfamida ainda é desconhecida. **Materiais e métodos:** Levantamento de prontuário, descrição e discussão de relato de caso com revisão bibliográfica em bancos de dados (BVS/MS, Cochrane, PubMed, The New England Journal of Medicine, e JAMA). **Resultados:** J.R.P., 71 anos, masculino, motorista. Comparece ao hospital para investigar dor precordial que ficou definida como angina estável, mas na revisão de sistemas apresentava fadiga, emagrecimento e sinais de anemia há 5 meses. Exame Físico: descorado 2+/4+, anictérico, afebril, sem esplenomegalia e ou linfonodos palpáveis. E no hemograma com Hb 8,0, VCM 102, Plaquetas 200.000, Leucócitos 4.500, N 300, Linfócitos: 3.800, com anemia, neutropenia intensa e linfocitose discreta. Imunofenotipagem de sangue periférico indicou presença de 29% de células TCD3+/CD8+ e provável leucemia de linfócitos grandes granulares T. Biópsia de Medula Óssea: Hipocelular com presença de ocasionais linfócitos intersticiais, sem formação de agregados, a maioria de fenótipo T. Iniciou Ciclofosfamida 50 mg/dia e evoluiu com melhora significativa do hemograma, chegando a normalizar os índices hematimétricos, Hb 12,7 VCM 100, Plaqa 150.000, Leucócitos 4.000, N 3.000, Linfócitos 1.000, após 5 meses de tratamento. Começou a usar o chá de Neem, por três meses, sem autorização médica, ocasionando uma interação medicamentosa com ciclofosfamida e conseqüente toxicidade, marcada por pancitopenia, com melhora após suspensão da droga e do chá. **Discussão:** Existem estudos evidenciando o efeito citorredutor da Azadirachta indica, inclusive como potencializador de quimioterápicos em ratos, quando usada previamente, bem como auxiliar na diminuição da toxicidade de drogas, mas pouco se sabe sobre o uso concomitante destas substâncias e por um período mais longo, como o caso em questão. **Conclusão:** São necessários mais estudos para verificar os efeitos do uso simultâneo de chá de Neem e quimioterápicos em seres humanos.

327 TROMBOCITEMIA ESSENCIAL JAK2 MUTADO EM PACIENTE PORTADORA DE LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA TRATADA COM IBRUTINIBE

Cavalcante APF, Cortez GSD, Assis RA, Moura MCB, Freitas AEFDR, Lira CNS, Cruz DTS

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

Introdução: A leucemia linfocítica crônica (LLC) é uma neoplasia de células B monomórficas que coexpressam CD5 e CD23. Possui incidência estimada de 5 casos/100.000 pessoas, com o aumento da prevalência diretamente proporcional ao aumento da idade, sendo 70 anos a idade média de apresentação. **Objetivo:** Relatar caso de paciente com LLC que evoluiu com trombocitose essencial (TE) JAK2 mutada, após uso de ibrutinibe. **Materiais e métodos:** Foi realizado estudo observacional e descritivo do tipo relato de caso, utilizando-se dados contidos em prontuário da paciente. **Relato de caso:** Paciente de 86 anos, feminina, diabética, hipertensa e cardiopata compensada com diagnóstico de LLC desde 2003, já tendo sido tratada com

CHOP em 1ª linha e, após recaída, com o protocolo quimioterápico R-CVP. Em 2015, recaiu com duplicação persistente e sustentada de linfócitos (leucócitos 77.000, sendo 90% linfócitos), plaquetopenia (105.000) e adenomegalia de grande monta, quando foi então iniciado clorambucil e solicitado Ibrutinib, o qual foi iniciado cerca de 40 dias após, na dose padrão de 420 mg/dia. Após reajuste de dose para 280 mg/dia por intolerância gastrointestinal, houve redução de adenomegalias e normalização de leucócitos e plaquetas. Com o passar do tempo, houve aumento de plaquetas de forma progressiva e sustentada, atingindo-se a marca de mais de 1 milhão após 6 meses do início do ibrutinibe. Medula óssea foi estudada, com histopatológico compatível com síndrome mieloproliferativa, PCR para BCR-ABL negativa e presença da mutação do gene JAK2. Após diagnóstico de TE, hidroxiureia (HU) foi iniciada associada ao ibrutinibe, com intolerância a HU (queda de hemoglobina), quando foi ultrapassada dose semanal de 2.500 g. Em dezembro 2017, paciente evoluiu com aspergilose pulmonar, sendo tratada com voriconazol. Neste período, foi suspenso o uso de HU e reduzida a da dose de ibrutinib para 140 mg/dia durante tratamento concomitante com o antifúngico. Atualmente, paciente é assintomática e tomografias de controle estão sem adenomegalias. LLC está em resposta imunofenotípica completa e hemograma com anemia discreta (hemoglobina em torno de 10), leucócitos em torno de 10.300 (com 22% de linfócitos) e plaquetose de 643.000. **Discussão:** A ocorrência concomitante de LLC com distúrbios mieloproliferativos é rara, havendo apenas poucos relatos dessa associação na literatura. Ainda não está claro se esta associação é decorrente apenas de uma coincidência ou se realmente há uma relação causal entre as duas doenças. Sabe-se que a JAK2 pode desempenhar papel importante na linfomagenese e que, apesar da mutação da JAK2 ser rara em doenças linfoproliferativas, esta mutação é recorrente e alvo de alterações genéticas numéricas, sendo raramente estruturais em distúrbios desordens linfoproliferativas. A mutação de JAK2 parece ser um evento molecular precoce, podendo ocorrer antes do surgimento do fenótipo da doença mieloproliferativa, porém não conseguindo induzir esta doença. A ocorrência de JAK2 em indivíduos fenotipicamente normais pode talvez aumentar as chances de desenvolvimento futuro de uma doença mieloproliferativa, enquanto a ocorrência de LLC em um paciente com doença de célula-tronco multipotente levanta a possibilidade de um evento inicial ocorrendo em um progenitor comum pré-JAK2. **Conclusão:** Apesar de rara, a combinação de LLC e TE pode ocorrer, sendo importante o reconhecimento precoce desta associação para o estabelecimento de terapêutica adequada.

328 UTILIZAÇÃO DO DURACLONE NA DETECÇÃO DE DOENÇA RESIDUAL MÍNIMA DE LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA B POR CITOMETRIA DE FLUXO

Bento LC, Correia RP, Sousa FA, Alexandre AM, Vaz AC, Schimidell D, Pedro EC, Millan NM, Barroso RS, Bacal NS

Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo, SP, Brazil

Objetivo: Demonstrar o desempenho do tubo DuraClone na detecção de doença residual mínima (DRM) de leucemia linfocítica crônica B (LLC-B) por Citometria de Fluxo em comparação ao método tradicional e padronizado, utilizando anticorpos monoclonais líquidos. **Materiais e métodos:** O tubo de 8-cores do DuraClone é composto por CD81FITC/ROR1PE/CD79bPC5.5/CD19PC7/CD5APC/CD43APC750/CD20PB/CD45KO, e para o tubo de 9-cores com reagentes líquidos utilizamos os seguintes marcadores: CD43FITC/ROR1PE/CD3ECD/CD20PC7/CD79bAPC/CD19APC700/CD81APC-H7/CD5PB/CD45KO. O tubo DuraClone foi aplicado em 6 amostras de sangue periférico (SP) e 4 amostras de medula óssea (MO). Essas amostras apresentavam pesquisa de doença residual mínima (DRM) positiva para LLC-B pelo tubo de reagentes líquidos. A frequência de DRM positiva por ambos os métodos foi comparada para avaliar a correlação estatística entre eles. O volume total de amostra necessário foi lisado (VersaLyse para o DuraClone e cloreto de amônio para o reagente líquido), concentrado em volume reduzido, marcado, lavado e ressuspendido. A aquisição das amostras foi realizada no Navios Flow Cytometer (Beckman Coulter) e os dados foram analisados no software Kaluza. **Resultados:** A média total de eventos adquiridos foi de 937.455 (369.991 a 2.290.387). Das 10 amostras analisadas com DuraClone foi possível detectar presença de DRM em LLC-B em todas as amostras. A menor frequência de DRM detectada pelo DuraClone, neste estudo, foi de 0,01% (106 eventos em um

total de 737.030 eventos). Além disso, foi possível separar a população anômala da população normal através da ferramenta Radar do Kaluza em ambos os tubos. **Discussão:** Nossos resultados apresentaram uma boa correlação estatística ($R^2 = 0,95$) entre ambos os tubos. O DuraClone demonstrou vantagens, tais como aumento da qualidade, produtividade, evitar erro de pipetagem, reduzir gasto e permitir a padronização. Em conjunto, essas melhorias promovem auxílio rápido à pesquisa de DRM em LLC-B. Além disso, o uso do ROR-1, quando associado a marcadores tais como CD5, CD19, CD20 e CD43, aumentou o poder de detecção do clone neoplásico tanto no DuraClone quanto no reagente líquido. A próxima etapa deste estudo é analisar casos com DRM negativa para avaliar se o DuraClone agrega sensibilidade de detecção, além dos ganhos técnicos já descritos. **Conclusão:** Devido ao surgimento de novas drogas e ao aparecimento de doença em pacientes mais novos, a detecção de DRM em LLC-B por CF tem apresentado grandes avanços metodológicos e crescente padronização nos últimos anos. O DuraClone é um exemplo desse avanço e melhoria técnica no monitoramento dos pacientes com LLC-B.

329 AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL EM PACIENTES ONCO-HEMATOLÓGICOS INTERNADOS EM UM HOSPITAL DA REDE PÚBLICA DE SAÚDE EM FORTALEZA-CE

Rodrigues BC^a, Aguiar APN^b, Mendonça PS^b

^a Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, CE, Brasil

^b Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: A incidência de desnutrição no paciente oncológico foi abordada no Inquérito Brasileiro de Avaliação Nutricional (IBRANUTRI), o qual mostrou que pacientes internados com câncer possuem três vezes mais chances de desenvolverem desnutrição do que pacientes sem essa doença. Para avaliar a desnutrição no paciente hospitalizado, existem vários métodos validados e amplamente utilizados na prática clínica, entre eles: a Nutritional Risk Screening 2002 (NRS-2002), o índice de massa corporal (IMC) e circunferência do braço (CB). O diagnóstico nutricional é essencial para o início precoce da terapia nutricional, a qual pode melhorar o estado nutricional, tolerância ao tratamento, além de diminuir complicações e tempo de hospitalização. **Objetivo:** Comparar diferentes indicadores antropométricos de avaliação do estado nutricional de pacientes onco-hematológicos. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo transversal. Foram incluídos os 127 pacientes onco-hematológicos, de ambos os sexos, com idade 18 anos, internados em um hospital da rede pública de saúde em Fortaleza, Ceará, no período de fevereiro a dezembro de 2017. O estado nutricional foi determinado pelo IMC [peso (kg)/altura²(m)], de acordo com World Health Organization (WHO), sendo classificados em desnutrição quando o IMC for inferior a 18,5 kg/m². Para avaliação da adequação da CB foram utilizados pontos de corte de Frisancho. O NRS-2002 é uma ferramenta de triagem de risco nutricional validada para pacientes hospitalizados, que combina a avaliação do peso atual, da perda de peso recente, da redução de ingestão alimentar e da gravidade da doença. **Resultados:** A idade média foi 58,4 anos \pm 13,9, o IMC médio foi 26,2 kg/m² \pm 5,5 kg/m² e a CB média foi 29,2 cm \pm 4,87 cm. A maioria da amostra era do sexo masculino (52,0%, n = 66). O diagnóstico mais prevalente foi leucemia aguda (linfóide e mielóide) (45,7%, n = 58), seguido por linfomas (33,8%, n = 43) e mieloma múltiplo (20,5%, n = 26). De acordo com o IMC, apenas 8,7% (n = 11) foram classificados com desnutrição e, segundo a CB, 33,9% (n = 43) eram desnutridos. Entretanto, de acordo com a NRS-2002, 70,1% (n = 89) apresentaram risco nutricional. **Discussão:** Tais resultados corroboram outros estudos, que mostram a baixa prevalência de desnutrição detectada pelo IMC em pacientes oncológicos, contrapondo o elevado percentual de risco nutricional detectado pela NRS-2002, evidenciando ainda que o IMC, quando utilizado de modo isolado, não é muito útil na detecção de desnutrição e pode negligenciar a indicação de intervenção nutricional. A utilização da CB é importante para monitorar a perda muscular. **Conclusão:** Ressalta-se que a avaliação nutricional do paciente onco-hematológico deve ser realizada utilizando vários parâmetros, em substituição ou associados ao IMC, que são recomendados como parte da rotina clínica, possibilitando a detecção fidedigna do estado nutricional dos pacientes.

Palavras-chave: Estado nutricional; Onco-hematologia; Desnutrição.

330 MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTRÖM ASSOCIADA A AMILOIDOSE CARDÍACA: SOBREPOSIÇÃO SINTOMÁTICA E A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO

Barbosa LGR, Higashi M, Gallucci MC, Nascimento MCAD, Garcia MM, Amaru MKG, Arca GL, Santos JS, Sabaini CS, Mattos ER

Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brasil

Objetivo: Descrever um caso de macroglobulinemia de Waldenström associado a amiloidose cardíaca, relatando a sobreposição sintomática, a relação entre as patologias e a importância do diagnóstico. **Material e métodos:** Relato de caso por meio de coleta de dados do prontuário de paciente atendido e acompanhado no Hospital Amaral Carvalho (HAC). **Resultados:** Paciente de 63 anos, masculino, previamente hígido; iniciou há cerca de dez meses um quadro de fadiga, cansaço e dispneia. Realizada investigação para elucidação sintomática de provável etiologia cardíaca, e a ressonância magnética cardíaca apresentou achados compatíveis com miocardiopatia infiltrativa e, entre as possibilidades diagnósticas, amiloidose cardíaca. Em investigação complementar apresentou eletroforese de proteína com pico monoclonal e dosagem de imunoglobulina com IgM de 3.962; imunofixação sérica de proteínas com padrão monoclonal IgM/Lambda. A avaliação da medula óssea constatou infiltração por neoplasia linfoproliferativa, com imunofenotipagem apresentando monoclonalidade de células B Lambda - linfócitos B maduros (88%) e linfoplasmócitos (12%). Avaliação de tecido adiposo infraumbilical demonstrou apenas tecido maduro e vasocongesto; realizada análise de cariótipo foi normal (46,XY) nas vinte metafases analisadas. O diagnóstico foi compatível com Macroglobulinemia de Waldenström, associada a provável amiloidose cardíaca. **Discussão:** A Macroglobulinemia de Waldenström é um subtipo de linfoma linfoplasmacítico, com envolvimento de medula óssea, cuja população de células B clonais resulta na produção de IgM monoclonal anormal (gamopatia monoclonal IgM). A maioria dos pacientes apresenta inicialmente sintomas constitucionais inespecíficos como fadiga, fraqueza, perda ponderal e sensação de dispneia. Amiloidose se refere à deposição tecidual extracelular de fibrilas compostas por subunidades de baixo peso molecular. A amiloidose AL (amiloidose de cadeia leve) é uma discrasia plasmocitária que geralmente envolve um ou mais sistemas orgânicos. O envolvimento cardíaco está presente em pelo menos 50% dos pacientes e é a manifestação predominante da doença em, aproximadamente, 20% a 30% dos casos. Existe relação entre amiloidose e doenças plasmocitárias, sendo que desses, em cerca de 10%-15 %, as doenças podem coexistir. Na Macroglobulinemia de Waldenström a associação é rara (cerca de 3% dos casos). **Conclusão:** Considerando que há uma nítida sobreposição sintomática inicial entre a Macroglobulinemia de Waldenström e a Amiloidose cardíaca, é impossível refutar a dificuldade para o diagnóstico de ambas as patologias concomitantes. Há também uma correlação inicial – devido a sintomas inespecíficos, como fadiga, dispneia e perda ponderal – com outras doenças não hematológicas, como cardiopatias primárias. A identificação de pacientes com acometimento cardíaco é um fator associado a mau prognóstico, sendo um dos principais determinantes na evolução e sobrevida. Portanto, é de fundamental importância o diagnóstico precoce e preciso para que o tratamento específico seja iniciado e que se possa prevenir danos irreversíveis de órgãos e tecidos, pois, com a correta terapia, a doença pode ser interrompida e a função dos órgãos-alvo preservada.

331 LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA FAMILIAR: UM ESTUDO DE CASO ENTRE MÃE E FILHO

Matsuoka NF, Santiago WS, Silva MCF, Alves NMM, Carmo CBCD, Silva CLOE, Rodrigues MJM, Rezende MJA, Malta LBB, Neto JVP, Mascarenhas CDC

Universidade Católica de Brasília (UCB), Brasília, DF, Brasil

A LLC familiar, ou leucemia linfocítica crônica familiar, recebe essa designação quando há pelo menos dois casos de LLC na mesma família. Acomete, predominantemente, pessoas caucasianas, ocidentais, com 1º grau de parentesco e, geralmente, em idades avançadas. Apesar de ser incomum, pode acometer pacientes jovens, e nesses casos há maior predisposição ao desenvolvimento de características clínicas e biológicas adversas, quando comparados a pacientes idosos.

O diagnóstico da LLC é feito por meio do imunofenótipo dos linfócitos. Desse modo, o objetivo deste trabalho é relatar um caso de leucemia linfóide crônica familiar (LLCF), em que mãe e filho foram diagnosticados com a doença. **Relato de casos:** AVS, masculino, 43 anos, filho de HSV, feminino, 76 anos, ambos diagnosticados com LLC familiar. HSV foi diagnosticada com adenoma tubular com displasia de baixo grau em cólon ascendente, tendo sido submetida a tratamento cirúrgico. Os exames físicos, realizados um ano após a cirurgia, não apresentaram alterações sistêmicas, já os exames laboratoriais apresentaram aumento no número de linfócitos (34.228), apresentando fatores de bom prognóstico. AVS se encontra em estágio mais avançado, tendo progredido com quadro de anemia, linfocitose, adenomegalia e esplenomegalia, com repercussão sistêmica (astenia + empachamento), desde 2017. Adicionalmente, foi diagnosticado carcinoma basocelular (CBC) em face e orelha, sendo submetido a tratamento cirúrgico. Ainda, o paciente apresentava hipovitaminose D e distúrbios psiquiátricos, como depressão e insônia. O paciente foi tratado com Fludarabina, Ciclofosfamida e Rituximabe, em 6 ciclos. Após 9 meses, paciente se mostra com ausência de febre, sudorese, adenomegalias, perda de peso e não há alterações sistêmicas nos exames físicos. Houve redução dos gânglios linfáticos em relação aos exames anteriores. Nos exames laboratoriais subsequentes não apresentou anemia, porém houve significativo aumento de linfócitos – 1792, podendo ser indicativo de quadro de infecção, um quadro comum na LLC devido à diminuição do nível de IgG. Apresentava fatores prognósticos positivos, como DHL e beta-2 microglobulina normais, del 13 e ZAP-70 < 20%. Exames posteriores mostraram aumento progressivo do número de linfócitos e plaquetas da mãe e do filho. **Discussão:** Nos dois casos de LLC aqui relatados, os pacientes possuíam, ao diagnóstico, idades já avançadas, corroborando a literatura, que mostra uma forma menos agressiva da doença em pacientes idosos. Por ser uma doença sistêmica, causa uma ampla variedade de sintomas e distúrbios, que são avaliados para a tomada de decisão no manejo clínico do doente. Clinicamente, os pacientes normalmente apresentam linfocitose assintomática no sangue periférico, linfadenopatia, hepatoesplenomegalia, falência da medula óssea e infecções recorrentes, muitas vezes com anemia hemolítica autoimune ou trombocitopenia autoimune. Tais características podem ser observadas em HSV e AVS. O estadiamento pode ser feito por Rai, observando a sobrevida média de 5 anos, a depender do estágio clínico da doença. **Conclusão:** O paciente deste estudo, por apresentar linfocitose acentuada, além de adenomegalia e hepatoesplenomegalia, pertence ao estágio OA de Rai e, assim como a mãe, também pertencente ao estágio OA. Portanto, a conduta abordada para a mãe foi a vigilância clínica e acompanhamento médico periódico e, para o filho, foi a quimioterapia, com posterior acompanhamento periódico.

332 RELATO DE CASO: VASCULITE CRIOGLOBULINÊMICA GRAVE EM PACIENTE COM LLC

Lima AKM, Moreira ALC, Alves MFAS, Oliveira HM

Hospital Felício Rocho, Belo Horizonte, MG, Brasil

Objetivo: Mostrar, por meio de um relato de caso, um paciente portador de LLC complicando com vasculite crioglobulinêmica. **Justificativa:** As crioglobulinas são complexos imunes que podem induzir vasculite sistêmica, envolvendo principalmente a pele, as articulações, o sistema nervoso periférico e os rins, ou seja, alto impacto na morbidade. A vasculite crioglobulinêmica deve sempre ser suspeitada em pacientes com distúrbios linfoproliferativos e sintomas ou sinais relacionados à vasculite. **Materiais e métodos:** Dados coletados da história clínica do paciente e pesquisa na base de dados PubMed. **Relato de caso:** Paciente AJS, leucoderma, masculino, 70 anos, com história pregressa de glaucoma, HAS e HPB, diagnosticado com Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) em novembro de 2012, após achado de linfocitose em checkup médico de rotina. Ao diagnóstico não apresentava citopenias e linfadenomegalias e as sorologias estavam negativas. Realizada imunofenotipagem de sangue periférico com os seguintes marcadores: CD19 +, CD5 +, CD20 +, CD22 +, CD 23 +fraco, CD 23 +fraco, IgM +fraco, FMC7+, lambda +fraco, Kappa neg, demonstrando doença linfoproliferativa crônica B madura, score 3 Matutes, sem necessidade de tratamento. Em fevereiro de 2014 houve progressão da HPB com indicação de ressecção transuretral (RTU) e, ao realizar exames, foi identificada plaquetopenia (53.000), linfocitose (18.455) e esplenomegalia leve; BCI apresentava infiltração medular difusa e moderada por linfócitos maduros e hiperplasia megacariocítica compatível com LLC/PTI secundária. Realizado tratamento com Prednisona 1 mg/kg por 2 semanas, mantendo plaquetas 50.000; foi prescrito Rituximabe (375 mg/m² por 4 semanas), com melhora das plaquetas para 144.000, e liberação para realização de RTU. Porém, em janeiro de 2017, após longo período de acompanhamento, houve surgimento de parestesia, dor e vasculite distal em membros inferiores. Exames apresentavam anemia leve, componente monoclonal IgG/lambda; FAN reagente; sorologias negativas; P-ANCA neg; C-ANCA neg; C4 no limite inferior; pesquisa de crioglobulinas positiva; TC tórax e abdome com aumento discreto do número de linfonodos em mediastino e cavidade abdominal; esplenomegalia leve. Medula óssea e imunofenotipagem com as mesmas características do diagnóstico. Houve progressão rápida e intensa da vasculite e neuropatia periférica com ulcerações e necrose. Foi realizada biópsia evidenciando vasculite leucocitoclástica, com diagnóstico de vasculite crioglobulinêmica associada à LLC. Tratamento: pulsoterapia com Metilprednisolona por 3 dias e, a seguir, tratamento quimioterápico com Rituximabe, Ciclofosfamida e Prednisona (R-CP). Recebeu 6 ciclos de R-CP, com regressão completa da vasculite e boa resposta da neuropatia periférica (grau I sensitivo-motora). Atualmente, está clinicamente bem, sem sinais progressão da LLC ou novas manifestações imunes há 12 meses. **Discussão:** As manifestações autoimunes secundárias às doenças linfoproliferativas são relativamente frequentes; entretanto, vasculite crioglobulinêmica é um evento mais raro e mais grave, podendo recorrer no curso da doença, acometendo múltiplos órgãos. A remissão da vasculite está diretamente relacionada ao controle da doença neoplásica. **Conclusão:** O diagnóstico e instituição de tratamento precoces da vasculite crioglobulinêmica são muito importantes, visto que é uma doença com morbidade e mortalidade significativas.

333 LEUCEMIA PROLINFOCÍTICA T COM INFILTRAÇÃO DE SISTEMA NERVOSO CENTRAL

Medeiros GRO, Menezes I, Marchesini R, Azambuja AP, Costa L, Lisboa ESA, Silva SNB, Novak FTM, Bendlin RM, Coutinho EN

Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

Objetivo: Descrever um caso de Leucemia Prolinfocítica T (LPL-T) com infiltração de Sistema Nervoso Central (SNC) e lesões líticas disseminadas. **Introdução:** A LPL-T é uma leucemia de células T madura rara que tem um curso agressivo e prognóstico ruim, sendo mais comum na 5ª ou 6ª década de vida e no sexo masculino. Clinicamente, os pacientes apresentam linfonodomegalias, hepatoesplenomegalia, linfocitose, anemia e trombocitopenia. Lesões de pele ocorrem em 30% dos casos e serosites em 15%. O envolvimento do SNC é raro. **Descrição:** Mulher, 67 anos, assintomática, encaminhada para hematologia em março/2018 por leucocitose com linfocitose. O hemograma de admissão mostrou 20.570 leucócitos/uL com 63% de linfócitos (12.959/uL), Hb 13,9 g/dL, VG 42 fl e 169.000 plaquetas. Sorologias negativas incluindo HTLV-1. A extensão de sangue periférico mostrou linfocitose com mais de 55% de células de tamanho médio com alta relação núcleo-citoplasma e um único nucléolo proeminente. A imunofenotipagem de sangue periférico confirmou a presença de proliferação de linhagem linfóide T madura com fenótipo aberrante (CD3+, CD4+, CD7+ fraco, CD2+, CD5+, CD45RO+, e negativas para CD8, CD45RA e marcadores linfóides B), sugerindo o diagnóstico de LPL-T. Em abril/2018 iniciou com quadro de sudorese noturna, perda ponderal (12 kg em 1 mês), dor lombar e cervical, e lesão expansiva em couro cabeludo. Admitida em junho/2018 com quadro de retenção urinária, constipação e aumento importante da linfocitose (até 40.000/uL) e do DHL (até 2.748 u/L). Ao exame físico apresentava uma lesão abaulada em couro cabeludo com aproximadamente 10 cm de diâmetro, sem lesão de pele ou hepatoesplenomegalia. Na investigação as tomografias mostraram uma lesão expansiva extracraniana com infiltração de calota e diversas lesões osteolíticas em atlas, C5 e nos corpos vertebrais T12 e L1, com componente de partes moles associado. Evidenciava ainda linfonodomegalias mediastinais e retroperitoneais e lesões líticas em asa do sacro bilateralmente. A imunofenotipagem do líquor mostrou infiltração pela mesma célula

encontrada no sangue periférico (85,7% de prolinfócitos anormais em 0,3 leucócitos/uL). Foi iniciado tratamento com Alentuzumab e quimioterapia intratecal (metotrexate, citarabina e dexametasona) com boa resposta clínica, redução expressiva da lesão em calota craniana e diminuição acentuada das contagens linfocitárias. **Discussão:** A LPL-T corresponde a aproximadamente 2% das neoplasias linfóides maduras e estima-se que os médicos veem um caso a cada 5 a 10 anos. Além disso, é uma doença muito agressiva, com uma sobrevida média de menos de 1 ano. A confirmação do diagnóstico requer uma abordagem sistemática e integração cuidadosa dos resultados da morfologia e imunofenotipagem. Nos prolinfócitos T típicos, os núcleos têm um único nucléolo proeminente e citoplasma basofílico intensamente agranular, com protusões citoplasmáticas. A imunofenotipagem demonstra a natureza pós-tímica das células T (TdT-, CD1a-, CD5+, CD2+, CD7+, CD45RO+). O acometimento de SNC na LPL-T é raro e confere pior prognóstico. Relatos da literatura sugerem manifestações clínicas variáveis, podendo apresentar-se com sintomas relacionados aos pares cranianos, cefaleia e sintomas neurológicos focais. No caso descrito, a evidência de infiltração de SNC e lesões ósseas disseminadas demonstram manifestações clínicas incomuns de uma doença rara.

334 RECAÍDA DE LINFOMA NÃO-HODGKIN DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B (LNHDGCB) COM MORFOLOGIA BURKITT-LIKE E EXPRESSÃO DE MARCADOR MIELOIDE

Siqueira LG, Rosa LI, Silva MCA, Barroso RS, Maciel FVR, Carvalho MAV, Stardini AP, Beirigo MLR, Rayol SAMMC, Herculani JECC

Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de LNHDGCB recaído com morfologia Burkitt-Like e discutir aspectos morfológicos e imunofenotípicos. **Material e métodos:** Coleta de dados clínicos e revisão dos exames do prontuário de um paciente acompanhado no ambulatório de linfomas do ICESP/HC-FMUSP e revisão da literatura. **Resultados:** Feminino, 63 anos, admitida no serviço de Hematologia do ICESP/HC-FMUSP em junho/2016 por quadro de lesão expansiva em cavidade oral e nasal com sintomas B. Anatomopatológico compatível com proliferação linfóide CD10+, CD20+, MUM1- e Ki-67 alto, revelando LNHDGCB, com estadiamento IV (lesão óssea). Tratada com 8 ciclos de RCHOP e intratecais profiláticas, com resposta completa no PET-CT. Recaída local e no sistema nervoso central (SNC) após 9 meses. Nova biópsia de lesão com aspectos morfológicos de infiltração extranodal por LNHDGCB, expressão de CD79a, CD10, BCL-2, BCL-6 e MUM1, mas CD20- e alto Ki-67. Então, realizada terapia com IVAC e consolidação com transplante autólogo de medula óssea (ATMO) em resposta parcial. Após enxertia neutrofilica, evoluiu com citopenias; nova avaliação medular (D+30) infiltrado por 79% de células blásticas de médio a grande tamanho, arredondadas, basofílicas, moderada relação N/C, vacuolizadas, agranulares, cromatina delicada e sombras de nucléolos (Burkitt-like), que expressavam CD45++/+++ , CD10+++ , CD19, CD22, CD38+++ , cyCD79a, CD200, CD33+, cyIgM, sIgM compatível com LNH B. Tratado com gencitabina (GDP), evoluindo com toxicidade e ausência de resposta, indo a óbito em 3 meses após a segunda recaída. **Discussão:** Distinguir o LNHDGCB e Burkitt é difícil, pois existem muitas características morfológicas e imunofenotípicas semelhantes. Ambos possuem fenótipo de células B maduras, com o Burkitt apresentando CD10 mais fortemente expresso. No caso relatado, a recaída pós ATMO apresentava uma morfologia Burkitt-Like e expressão anômala de um marcador mieloide CD33(+). O CD33 é um membro específico mieloide da família de receptores de ligação ao ácido siálico e é expresso em células progenitoras mielóides. A expressão do CD33 é bem descrita na literatura em casos de leucemia linfoblástica aguda B em até 30% dos casos, sendo esse um achado não usual em doenças linfoproliferativas crônicas B. Há relato na literatura de um linfoma anaplásico de grandes células B ALK+ com expressão anômala de CD33. **Conclusão:** A diferenciação morfológica e imunofenotípica pode ser um desafio entre as doenças linfoproliferativas B crônicas e a expressão de marcadores mielóides aberrantes nessas populações poderiam contribuir com informações adicionais, contudo, necessita de um maior número de casos para melhor avaliação.

335 LINFOMA PRIMÁRIO ÓSSEO: RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA

Farina AM^a, Frana MVS^b, Farias J^b, Segura M^c, Piazeria FZ^a

^a Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

^b Centro de Tratamento de Câncer de Brasília, Brasília, DF, Brasil

^c Lâmina - Laboratório de Patologia, Brasil

Introdução: O linfoma não-Hodgkin primário ósseo (LPO) representa 5% das manifestações de linfoma extranodal e 7% de todos os linfomas ósseos. Acredita-se que o LPO surja do tecido linfóide paraespinal e invada subsequentemente a coluna vertebral. Sua manifestação pode ocorrer em qualquer idade, porém torna-se mais prevalente em indivíduos em sua fase adulta, sendo o acometimento primário da coluna vertebral uma forma rara de linfoma extranodal, representando 1,7% dos sítios de manifestação óssea. O tipo histológico mais comum de linfoma não-Hodgkin é o linfoma de células B, o qual representa 80% a 90% de todos os casos, sendo que 30% destes são Linfoma não-Hodgkin difuso de Grandes Células B (LDGCB). **Materiais e métodos:** Reportar um paciente masculino de 55 anos com linfoma não-Hodgkin difuso de grandes células B primário de alto grau acometendo corpo vertebral de L4. **Resultados:** Paciente de 55 anos do sexo masculino queixando-se de dor lombar associada a parestesia em membros inferiores bilateral há 2 meses. Ao exame físico: diminuição da força motora em membros inferiores bilateralmente ao nível de L4-L5, sem alterações miccionais. Foi realizada Ressonância Magnética (RM) da coluna dorsal evidenciando sinais de processo específico em corpo vertebral de L4, levando à redução acentuada do canal vertebral e neuroforames. PET-scan constatou lesão invadindo canal medular ao nível de L4, associado a dois linfonodos hipermetabólicos pélvicos e aumento da atividade osteoblástica na região frontal e temporo-occipital à esquerda e escápula direita, sugerindo envolvimento neoplásico. Associado a estes exames foi solicitada tomografia computadorizada de tórax, abdome, endoscopia digestiva e colonoscopia sem anormalidades. Realizada biópsia óssea, sendo constatado Linfoma não-Hodgkin difuso de Grandes Células B (LDGCB) variante de CGB, com coexpressão de CD10 e BCL-6 difusamente, alto índice proliferativo de Ki-67 e imunossupressão de BCL-2 parcial, IPI risco intermediário e b2 microglobulina com valor de 5,68 µg/mL, estágio IV A. Optou-se pelo tratamento com R-CHOP associada com profilaxia de sistema nervoso central devido ao elevado risco de infiltração de sistema nervoso central. Paciente evoluiu com resposta completa ao tratamento confirmado pelo PET-Scan de controle ao final do tratamento e regressão completa da parestesia em membros inferiores. **Conclusão:** Neste caso, apresentamos paciente com LPO na coluna vertebral, acometendo corpo de L4, resultando em compressão medular. Enfatiza-se a necessidade de avaliar o potencial invasivo do tumor por meio do estadiamento, nível sérico de LDH, presença de doença extranodal e idade do paciente. Estas informações podem auxiliar em uma melhor escolha terapêutica, estimar a resposta do tumor a essa escolha e a capacidade do paciente de tolerar a terapia indicada.

336 DOENÇA DE CASTLEMAN MULTICÊNTRICA IDIOPÁTICA ASSOCIADA À SÍNDROME TAFRO

Menezes I, Medeiros GRO, Marchesini R, Costa L, Lisboa ESA, Silva SNB, Azambuja AP, Nunes EC, Nabhan SK, Spinelli BFB

Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

Objetivo: Descrever um caso de Doença de Castleman Multicêntrica Idiopática com apresentação clínica sugestiva de Síndrome TAFRO. **Introdução:** A Doença de Castleman (DC) é uma desordem linfoproliferativa rara, caracterizada pela proliferação de linfócitos morfológicamente benignos, plasmócitos e vasos, devido à produção excessiva de citocinas, em particular IL-6. Subdivide-se nas formas unicêntrica e multicêntrica de acordo com a localização dos linfonodos acometidos. Além disso, pode estar associada a sorologias positivas para HIV e HHV-8 ou apresentar-se de forma idiopática. Um espectro clínico, que engloba os achados de trombocitopenia, anasarca, febre, fibrose reticulínica e organomegalia é denominado síndrome TAFRO. **Descrição:** L.M., 22 anos, masculino, início dos sintomas em abril/2017, apresentando epigastralgia, astenia, ascite e anasarca. Durante a evolução, necessidade de internamento por quadro de síndrome nefrótica, hepatoesplenome-

galia, anemia, plaquetopenia, febre, sudorese noturna e linfonodomegalia generalizada. Durante a investigação, foi realizada biópsia de linfonodo cervical, que evidenciou pequenos centros germinativos depletados de células típicas dessa localização, vasos com paredes hialinizadas, por vezes com inserção radial ao folículo, e zona do manto expandida, com células linfocitoides pequenas, em arranjo concêntrico. Não foram observados lençóis de plasmócitos nas zonas interfoliculares. Características compatíveis com Doença de Castleman, forma hialino-vascular. O paciente evoluiu com melhora clínica com corticoterapia (prednisona 1 mg/kg). Entretanto, apresentou retorno dos sintomas em março/2018, sendo admitido com piora importante das linfonodomegalias, febre, dor abdominal, náuseas e vômitos. Exames laboratoriais com Hb 10,6, leucócitos 5.800, neutrófilos 696 e plaquetas 15.000. Sorologias negativas, incluindo HIV e HHV-8. Submetido a TC de abdome/pelve com linfonodomegalias mediastinal e retroperitoneal, hepatomegalia leve e esplenomegalia moderada. Realizada avaliação de medula óssea, com biópsia normocelular para a idade, com aumento de megacariócitos. Optou-se por retornar ao tratamento com corticoterapia, com posterior necessidade de associação de rituximabe devido à ausência de resposta clínica satisfatória. Realizado rituximabe 375 mg/m²/dose, uma vez por semana, por 4 semanas consecutivas. Após o tratamento, apresentou melhora sintomática completa e normalização do hemograma. **Discussão:** A DC multicêntrica acomete pacientes geralmente entre a 5ª e 6ª décadas de vida, sendo mais comum no sexo masculino. A apresentação é variável, porém, apenas 10% dos pacientes são assintomáticos. A suspeita clínica deve ser considerada em pacientes com linfadenopatia periférica, febre, esplenomegalia e alteração de marcadores inflamatórios, sendo que o diagnóstico baseia-se nos achados clínicos associados à confirmação pela biópsia linfonodal. A síndrome TAFRO, por sua vez, pode ocorrer concomitante com a DC, sendo mais comum na etiologia idiopática e nas variantes hialino-vascular e mista. Para o diagnóstico são necessários três critérios maiores e dois menores, sendo os maiores a anasarca, trombocitopenia e inflamação sistêmica; e os menores a presença de biópsia compatível com DC, fibrose reticulínica e/ou aumento de megacariócitos em medula óssea, organomegalia e insuficiência renal. No caso descrito, o paciente apresentava todos os critérios diagnósticos sugeridos para a definição da síndrome.

337 HISTIOCITOSE DE CÉLULAS LANGERHANS MULTISSISTÊMICA: RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA

Diniz BD^a, Coelho J^a, Vasconcelos RS^b, Segura M^c, Frana MVS^b, Piazeria FZ^b

^a Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

^b Hospital do Câncer Anchieta, São Bernardo do Campo, SP, Brasil

^c Lâmina- Laboratório de Patologia, Brasil

Introdução: A histiocitose de Langerhans é um distúrbio raro em que há proliferação de células de Langerhans imaturas, as quais formam granulomas que se desenvolvem nos ossos e causam lesões devido à infiltração dos histiócitos, podendo levar a fratura óssea. Por ser um distúrbio raro, a real incidência ainda é desconhecida, mas sabe-se que é mais comum em crianças de até 3 anos, sendo mais prevalente no sexo masculino. A etiologia da doença ainda é incerta. Apesar disso, estudos revelam que mutações no gene BRAF-V600E, o qual fornece instruções para a produção da proteína B-Raf, importante na produção de sinais específicos de crescimento celular, possuem grande impacto no desenvolvimento da histiocitose de Langerhans. A formação imprópria da proteína permite sua ativação constitutiva, permitindo que as células estimuladas se dividam irregularmente. **Material e métodos:** Relatar um caso de histiocitose de Langerhans multissistêmica em paciente adulto. **Resultados:** Paciente do sexo feminino, 48 anos, admitida no atendimento hospitalar com quadro de dor lombar ao nível de T10 a L1 associada à perda ponderal de 15 kg, febre vespertina e dores ósseas difusas com evolução há 3 meses. Não havia presença de déficit motor ou sensitivo ao exame neurológico. Exames complementares: hemoglobina = 11,7 g/dL; hematócrito 36,5%, ferro sérico de 25 ug/dL (35,0 a 150,0 ng/mL), ferritina = 708 (12,0 a 150,0 ng/mL), índice de saturação de transferrina = 18 (20,0 a 55%), VHS = 103 mm/h (< 20 mm/h). Eletroforese de proteínas sérica e urinária normal e imunofixação de proteínas sérica e urinária normal. Endoscopias digestivas alta e baixa

normais. O RX do crânio apresentou pequenas lesões osteolíticas na calota. O RX da bacia revelou espaços coxofemorais preservados e articulações sacroilíacas e sínfise púbica sem alterações. Presença de múltiplas lesões escleróticas, mais acentuadas à esquerda, e esteseófitos na crista ilíaca esquerda. A TC pescoço apresentou linfonodomegalia na cadeia II à direita, medindo 2,4 x 1,2 cm. A TC tórax apresentou múltiplas lesões escleróticas nas diversas estruturas ósseas focalizadas do tórax e abdome. A RNM crânio revelou espessamento da haste hipofisária, alteração de sinal da substância branca e cinzenta profundas (notadamente na região do hipotálamo, tronco cerebral e cerebelo), bem como lesões líticas na calota craniana. A paciente foi submetida a uma biópsia de medula óssea, cujo laudo anatomopatológico verificou: medula óssea hiperclular com hiperclularidade das linhagens granulocítica, eritrocítica e megacariocítica associada a processo inflamatório crônico granulomatoso com reação granulomatosa tuberculóide. O painel imuno-histoquímico expressou CD1a e proteína S-100 focalmente compatível com diagnóstico de histiocitose de Langerhans. Paciente iniciou o tratamento para histiocitose de Langerhans multissistêmica com protocolo quimioterápico com a droga Vimblastina associada a corticoide, com boa tolerabilidade terapêutica. **Conclusão:** Por ser uma doença atípica e que pode, potencialmente, acometer diferentes órgãos, a LCH pode ser confundida com outras disfunções. Por isso, o diagnóstico clínico deve ser auxiliado por exames de imagem e laudos patológicos que ajudam a sustentar e confirmar a hipótese da rara doença.

Palavras-chaves: Histiocitose de Langerhans multissistêmica.

338 LEUCEMIA PROLIFOCÍTICA DE CÉLULAS T CD4+CD8+, VARIANTE PEQUENAS CÉLULAS – UM DESAFIO DIAGNÓSTICO

Jesus AA^a, Gonalves MV^a, Palhares RB^b, Sandes AF^a, Furtado VM^a, Braga WMT^a, Figueiroa HTR^a, Yamamoto M^a, Rodrigues CA^a

^a Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

^b Instituto de Infectologia Emílio Ribas, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A Leucemia prolinfocítica T (LPL-T) é uma doença rara (\pm 2% de todas as leucemias linfocíticas), caracterizada pela proliferação de prolinfócitos de natureza pós-tímica. Mais frequente em homens, e com idade mediana de 65 anos, geralmente apresenta curso agressivo (sintomas B, linfonodomegalia generalizada e hepatoesplenomegalia) e acentuada linfocitose (mais comumente $> 100 \times 10^9/L$ e $> 200 \times 10^9/L$ em 50% dos casos), com mais de 55% de prolinfócitos (em geral $> 80\%$). Pela imunofenotipagem (IF), as células expressam marcadores pan-T (CD2, CD3, CD5, CD7) e CD52; a maioria ($> 60\%$) é CD4+CD8-, sendo menos frequentes as variantes CD4+CD8+ (25%) ou CD4-CD8+(15%). TCL1 (T cell leukemia 1) está expressa em 100% dos casos de LPL-T e decorre da justaposição dos loci TCR/ [14q11] com o oncogene TCL1 [14q32]. Anormalidades cromossômicas são frequentes: 90% dos casos envolvem cromossomo 14 [67% com inv(14)(q11;q32) e 5% com t(14;14)(q11;q32)], e 80% têm anormalidades no cromossomo 8: iso(8q); t(8;8)(p11-12;q12) e +8q. Ocorre ainda ativação da via JAK/STAT, com mutação no JAK3 em até 40% dos casos e do STAT5B em até 35%. A mediana de sobrevida global é < 2 anos, mas 1/3 dos pacientes tem doença indolente ($<$ leucometria), podendo ser observados por 2-3 anos antes de iniciar o tratamento. Há escassa evidência científica sobre o tratamento ideal. Os melhores resultados têm sido relatados com alemtuzumabe (anti-CD52) em monoterapia ou associado a pentostatina, ou com a associação de fludarabina, ciclofosfamida e mitoxantrolina, porém com altas taxas de recidiva. Se a RC for atingida, a consolidação com transplante alogênico de células progenitoras hematopoiéticas tem sido recomendada. **Relato de caso:** Paciente do sexo feminino, 53 anos, apresentava queixa de lesão cutânea em dorso há 20 dias, associada a astenia e inapetência. Ao exame, apresentava um linfonodo inguinal E de 3 cm e baço a 5 cm do RCE, além de grande placa eritematosa na região lombar (7 X 7 cm). A hemoglobina estava 12,6 g/dL, plaquetas $134 \times 10^9/L$, GB $357 \times 10^9/L$ e linfócitos $342 \times 10^9/L$. Os linfócitos eram de pequeno a médio tamanho, baixa relação N/C, membrana nuclear irregular em cerca de 12% das células, cromatina condensada e nucléolo evidente em cerca de 15%. A imunofenotipagem (IF) do sangue periférico revelou expressão positiva para CD3^{mod}, CD4^{parc}, CD8^{maifrac}, CD2^{mod}, CD5, CD7, CD25, CD26, TCRa/b e TCL1 e negativa para TCRg/d, CD19, CD30, CD38, CD94, concluindo assim o diagnóstico

de LPL-T CD4+/CD8+. A biópsia de pele confirmou infiltração linfocitária difusa da derme, com predomínio perianexial, com o mesmo imunofenótipo do sangue periférico. Infelizmente, a paciente recusou-se a iniciar o tratamento proposto (alantuzumabe em monoterapia), optando por tratamentos alternativos, tendo perdido seguimento até o momento. **Discussão e conclusão:** Relatamos o caso de uma paciente com LPL-T CD4+CD8+, com apresentação clínica agressiva, cujo sangue periférico não apresentava a morfologia característica de prolinfócitos. A expressão da oncoproteína TCL1, associada à expressão do CD7+, serviu para diferenciá-la de outras doenças linfoproliferativas de células T (como a síndrome de Sézary, ATLL e LGL). Este caso enfatiza que a LPL-T deve ser considerada mesmo em pacientes com linfocitose sem morfologia característica e ilustra a importância da IF no diagnóstico diferencial das neoplasias linfoproliferativas crônicas T de forma mais precisa e com maior velocidade.

339 CLADRIBINA NO TRATAMENTO DE LEUCEMIA DE LINFÓCITOS GRANDE GRANULARES T VARIANTE GAMA-DELTA REFRATÁRIA

Mendonça MVA, Rosa DAA, Lacerda IS, Kaneko HJA, Guimarães MX, Freire PGC, Castro HP, Kersting VRC, Ferreira FSB, Xavier FD

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

Objetivos: Descrever uso de esquema terapêutico à base cladribina (2-CDA) para tratamento de leucemia de linfócitos grande granulares T (LLGG-T), variante gama-delta refratária. **Material e métodos:** Revisão de prontuário e da literatura. **Resultados:** Feminino, 52 anos, procurou atendimento por sangramento e metrorragia. Apresentava plaquetopenia ($14.000/\text{mm}^3$), espaço de Traube ocupado e petéquias nos membros inferiores. PET/TC apontou esplenomegalia hipermetabólica suspeita para infiltração linfomatosa. Imunofenotipagem de medula óssea evidenciou 1,75% de linfócitos T com fenótipo anormal (expressando CD16, CD56 e TCRg/d, sem expressar CD5 e CD57). A pesquisa de clonalidade T foi positiva. Recebeu então o diagnóstico de LLGG-T gama-delta. Apresentava ainda neutropenia, com aftas orais e infecções (sinusite/faringite/ITU) de repetição, tratadas com antibioticoterapia. O fator reumatoide foi negativo, mas apresentava FAN 1/160, anti-B2-glicoproteína 1 positivo fraco e C3 pouco reduzido. Demais anticorpos autoimunes investigados foram negativos. Paciente iniciou tratamento com prednisona 1 mg/kg/d com normalização do hemograma após 2 semanas, sugerindo citopenias imunes associadas. Houve recorrência das citopenias durante desmame da prednisona, e foi associado metotrexato (MTX) por 4 meses. Devido a efeitos adversos (diabetes secundário e ganho de peso), a paciente interrompeu por conta própria apenas a prednisona e evoluiu com piora da plaquetopenia ($63.000/\text{mm}^3$) e da neutropenia ($525/\text{mm}^3$). Foi iniciada então pulsoterapia de 4 dias com dexametasona e MTX, mantidos por 2 meses. Houve melhora das plaquetas ($124.000/\text{mm}^3$), mantendo neutropenia grau 4 e infecções de repetição. Seguiu-se tratamento com rituximabe por 3 semanas, sem resposta de neutrófilos. Iniciou-se, após ciclofosfamida, 500 mg/semana + dexametasona 40 mg/semana durante 1 mês, mas houve piora da neutropenia ($156/\text{mm}^3$). Em seguida, foi administrada 2-CDA 0,14 mg/kg/d SC por 5 dias, atingindo-se resposta hematológica completa após 21 dias. **Discussão:** A paciente em questão apresentava quadro de LLGG-T, com plaquetopenia e neutropenia sintomáticas. Atualmente, não há tratamento padrão para essa condição, sendo o uso de terapia imunossupressora em monoterapia de agentes como metotrexato, ciclofosfamida e corticoides a que apresenta melhor evidência de benefício na abordagem inicial. Devido a raridade da doença e quantidade limitada de dados prospectivos, é difícil produzir recomendações para pacientes refratários à primeira linha de tratamento. A terapia citotóxica com análogos de purina deve ser considerada em pacientes com manifestações mais agressivas, esplenomegalia volumosa ou infiltração medular linfocítica pronunciada. Até março de 2017, foram relatados menos do que 50 pacientes tratados com fludarabina, cladribina, deoxicofornicina ou bendamustina, com taxa de remissão global de aproximadamente 79%, toxicidade aceitável e remissão molecular frequente. Nossa paciente foi refratária a 4 linhas de tratamento e obteve remissão após ciclo único de 2-CDA. **Conclusão:** O caso permitiu demonstrar a eficácia do uso de cladribina em paciente com LLGG-T gama-delta refratária. A inclusão de cladribina e de outros análogos de purina como medicações de primeira linha é uma questão em aberto, que necessita de mais estudos prospectivos.

340 MORFOLOGIA ATÍPICA NA LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA AO DIAGNÓSTICO: COMO INTERPRETAR?

Marques FM, Goncalves MV, Pfister V, Guirao FP, Barbosa MCR, Jesus AA, Pesquero JB, Chauffaille MLLF, Rodrigues CA, Yamamoto M

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

Introdução: A morfologia atípica da leucemia linfocítica crônica (LLC) é definida pela presença de porcentagem aumentada de prolinfócitos, linfócitos com irregularidades nucleares e características imunoblastoides. Estudos clínicos observaram associação entre aumento de prolinfócitos (> 10% das células linfóides) com trissomia 12 (+12), estado não mutado IgHV, mutação NOTCH1, maior chance de transformação para Richter e pior prognóstico. No entanto, estudos anteriores não avaliaram estes dados ao diagnóstico, e sim logo antes de iniciar o tratamento. **Objetivo:** Analisar a distribuição dos diferentes padrões morfológicos ao diagnóstico e avaliar sua influência prognóstica. **Material e métodos:** Análise morfológica do sangue periférico (May-Grünwald-Giemsa) de 137 pacientes portadores de LLC (59% masculinos). Foram contabilizadas células atípicas: prolinfócitos (Pro), imunoblastos (Imuno) e outras atípicas (Atip) por 3 examinadores diferentes em 200 células linfóides/caso. Mann-Whitney, qui-quadrado e log-rank foram utilizados para comparação das variáveis. **Resultados:** A mediana de idade foi 68 anos (38-91), sendo o estágio Binet A em 60%, B em 20% e C em 20%. IgHV mutado foi visto em 51% pacientes e não mutado em 49%. Mediana (e variação) dos valores hematimétricos: hemoglobina 12,8 g/dL (3-17,9), leucócitos $34,2 \times 10^9/\text{L}$ (7,0-945,0), linfócitos $27,5 \times 10^9/\text{L}$ (5,0-841,0), plaquetas $178 \times 10^9/\text{L}$ (15-414). Esplenomegalia e hepatomegalia foram observadas em 28 e 22% dos casos, respectivamente. Algum grau de atipia foi observado em 99% dos casos. Observamos as seguintes porcentagens de células atípicas [mediana (variação): atípicas totais = 6 (0-34); Pro = 2 (0-22); Imuno = 0 (0-7); Atip = 0 (0-28)]. Não foi encontrada relação entre a morfologia atípica e gênero, IgHV, Binet, hemograma e CD38. Pacientes que apresentavam +12, associada ou não a outras alterações, apresentaram maior frequência de Pro > 5% (48% vs. 21% para os que não tinham +12, $p = 0,01$) e maior contagem das 3 atípicas somadas (Pro+Imuno+Atip, mediana: +12=10% vs. 5% para os demais, $p = 0,035$). Entretanto, não foram observadas quaisquer associações entre a presença de Pro ou qualquer atipia com a evolução clínica (progressão, sobrevida livre de eventos e sobrevida global). **Discussão:** A relação entre +12 e LLC atípica tem sido documentada na literatura e nossa coorte também sugere essa associação. Diferentemente dos estudos realizados à época do tratamento, relações entre atípicas e outros fatores prognósticos como CD38, IgHV e Binet não foram observadas quando do diagnóstico. Da mesma forma, não se observaram alterações na sobrevida e tempo para tratamento. Apesar do tamanho da nossa série ser limitado, a presença de atípicas, sejam prolinfócitos ou outros tipos celulares, não sugerem necessidade de mudanças nas condutas clínicas iniciais virtualmente todos os casos irão apresentar algum grau de atipia ao diagnóstico. No entanto, mantém-se de extrema importância a avaliação criteriosa e seguimento morfológico dos casos. As transformações para formas mais agressivas podem manter o mesmo perfil imunofenotípico da LLC, e a avaliação da morfologia e correlação com a clínica serão fundamentais para o diagnóstico correto.

341 TRICOLEUCEMIA VARIANTE: ACHADOS LABORATORIAIS DE UMA SÉRIE DE CASOS

Chereghini AT, Goncalves MV, Daniel DC, Silva RG, Maekawa YH, Muramoto FJ, Tamashiro N, Takao TT, Sandes AF, Silva MCA, Silva MCA

Grupo Fleury, Brasil

Introdução: As tricoleucemias são neoplasias de linfócitos B maduros raras que, à avaliação morfológica, apresentam projeções citoplasmáticas filiformes. Pela mais nova classificação da Organização Mundial de Saúde, as tricoleucemias podem ser Clássicas (HCL) ou Variantes (HCLv). A HCL e a HCLv apresentam importantes diferenças clínico-laboratoriais. A Tricoleucemia Variante é a mais rara das duas, com incidência de menos que 1:1.000.000 habitantes/ano. Ao contrário da HCL, na HCLv, em geral, a leucometria é elevada, não há monocitopenia e suas células neoplásicas apresentam cromatina mais delgada com nucléolo evidente. Imunofenotipicamente, as células de HCLv não apresentam

expressão do CD25 e elas também não apresentam a presença de mutação do gene BRAF, características praticamente universais da HCL.

Objetivo: Descrever as características laboratoriais de todos os casos de HCLv diagnosticados entre os anos de 2015 a 2018 no Grupo Fleury.

Métodos: Estudo retrospectivo descritivo com levantamento dos casos de HCLv diagnosticadas entre os anos de 2015 a 2018 no Grupo Fleury, correlacionando-os com seus parâmetros laboratoriais. Hemogramas foram analisados em contador hematológico Sysmex XE 5000 e submetidos a revisão morfológica. O estudo imunofenotípico foi realizado em sangue ou medula óssea adquiridos em citômetro FACS Canto 8 cores com análise feita no programa Infinicyt. Os anticorpos estudados foram: CD3, CD4, CD5, CD8, CD10, CD11c, CD19, CD20, CD22, CD23, CD25, CD38, CD45, CD56, CD79b, CD103, CD123, CD200, KAPPA, LAMBDA, FMC7, IgM, IgD, IgG, IgA. **Resultados:** Nos 3 anos, sete casos de HCLv foram identificados. Isto equivaleu a 0,04% de todas as amostras que deram entrada no laboratório durante este período. A mediana de idade foi de 86 anos (58-89), sendo três do sexo masculino e quatro do sexo feminino. No hemograma, as medianas foram: hemoglobina = 10,15 g/dL (var 8,8 – 12,7 g/dL); linfócitos = 2.385/mm³ (1.400-16.448/mm³); monócitos = 530/mm³ (200 – 3.084/mm³); Plaquetas = 91.000/mm³ (76.000 – 97.000, com um outlier = 1.106.000/mm³). A imunofenotipagem por citometria de fluxo (5 sangues periféricos e 2 amostras de medula óssea) demonstrou positividade universal de CD19, CD20, FMC7, CD103 e CD11c (apenas uma com expressão parcial). Quanto às imunoglobulinas, 5 casos eram duplo positivos para IgM e IgD+, 1 era positivo apenas para IgM e outra apresentava IgG. A expressão de cadeias leves foi forte, sendo 2 kappas e 5 lambda. Nenhum caso expressou CD123, CD10, CD25, CD38 ou CD5. O CD200 foi negativo em 5 casos, e nos outros 2 foi fraco. Três casos realizaram cariótipo e todos foram normais.

Conclusão: Por não apresentar alterações citogenéticas específicas, a técnica que faz o diagnóstico para HCLv (junto com o quadro morfológico) é a citometria de fluxo. A ausência de CD25 e CD123, junto com a presença de CD11c e CD103, sugerem o diagnóstico de HCLv excluindo HCL. Outro marcador importante para o diagnóstico diferencial é o CD200, que são negativos ou de baixa expressão, diferenciando entre HCLv das HCL.

342 EVOLUÇÃO CLÍNICA FAVORÁVEL EM PACIENTES NÃO TRATADOS, APESAR DE TEREM CRITÉRIOS DE TRATAMENTO SEGUNDO O IWCLL

Jesus AA, Molla VC, Pereira AD, Fonsêca ARBM, Lacerda MP, Guedes NR, Marques FM, Goncalves MV, Yamamoto M, Arrais-Rodrigues C

Disciplina de Hematologia e Hemoterapia, Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Segundo o IWCLL, International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia, publicado em 2008 e recentemente revisado, os critérios de indicação de tratamento de LLC incluem: 1) citopenias (Hb < 10 g/dL, plaquetas < 100 x 10⁹/L); 2) adenomegalias > 10 cm ou sintomáticas; 3) esplenomegalia > 6 cm do RCE ou sintomática; 4) sintomas constitucionais; 5) linfocitose progressiva ou tempo de duplicação linfocitária < 6 meses; 6) complicações autoimunes não responsivas a corticoterapia; e 7) manifestações extranodais. Entretanto, em nossa observação, muitos pacientes toleram muito bem várias dessas manifestações clínicas. **Objetivos:** Descrever uma série de pacientes com LLC tratados segundo critérios mais conservadores para início de tratamento, definidos localmente. **Pacientes e métodos:** Foram avaliados todos os pacientes com LLC acompanhados prospectivamente com diagnóstico entre janeiro de 2013 e junho de 2018. Em nosso serviço, decidimos, desde março de 2013, adotar os seguintes critérios: 1) citopenias sintomáticas persistentes (não definidos valores mínimos, mas sim a tendência à queda ou à presença de sintomas relacionados); e 4) sintomas constitucionais apenas se persistentes e se descartadas outras possíveis causas para os mesmos. Os critérios 2, 3 e 6 foram mantidos e os critérios 5 e 7 não foram considerados para indicação de tratamento. **Resultados:** Foram diagnosticados 90 pacientes nesse intervalo. A maioria era do sexo masculino (52%), com mediana de idade de 68 anos (variação 44 a 91). O estágio de Binet era A em 57 pacientes (63%), B em 18 (20%) e C em 15 (17%). O FISH, realizado em 35 pacientes resultou normal em 20%, trissomia 12 em 23%, e del17p em 17%. Dos 90 pacientes analisados, 50 (56%) apresentaram indicação de tratamento segundo os critérios do IWCLL, sendo 29 (32%) ao diagnóstico e 21 (23%)

ao longo do acompanhamento. Já pelos critérios locais, 33 (37%) pacientes apresentaram indicação, sendo 13 (14%) ao diagnóstico e 20 (22%) ao longo do acompanhamento. Dessa forma, 17 pacientes com indicação pelo IWCLL não foram tratados até o momento, seguindo os critérios locais. As indicações de tratamento pelo IWCLL desses 17 pacientes eram citopenias em 7 pacientes, duplicação linfocitária em 5, sintomas constitucionais em 4 e doença extranodal (pele) em 1 paciente. A mediana de tempo de seguimento desde o momento que passaram a ter indicação de tratamento pelo IWCLL até o fechamento desse estudo foi de 33 meses, variando de 0 a 62. Dos 17 pacientes, 4 faleceram sendo 2 por causas cardiológicas, 1 por atropelamento e 1 de causa desconhecida (perdeu seguimento após 2 anos acompanhando). Nenhum óbito foi atribuível à LLC. A sobrevida global em 4 anos foi de 75% para os 33 que foram tratados versus 80% para os 17 que não foram tratados (p = 0,68). **Discussão e conclusão:** A série de casos apresentada nos mostra que é possível ser mais conservador na indicação de tratamento na LLC sem qualquer prejuízo clínico para o paciente. Pacientes não tratados, já tendo indicação pelo IWCLL há vários meses, estão sendo acompanhados sem necessidade de tratamento até o momento, com mediana de seguimento já de quase 3 anos. Especialmente no Brasil, onde há grande limitação das opções terapêuticas em LLC, protelar o primeiro tratamento por vários meses pode ser excelente estratégia, além de reduzir o tempo de exposição às drogas, diminuindo os potenciais efeitos colaterais e toxicidades de longo prazo.

LEUCEMIAS AGUDAS

343 CURRENT TREATMENT PREFERENCES IN ACUTE MYELOID LEUKEMIA: A SURVEY IN BRAZIL

Portugal RD, Nucci M

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

Introduction: In spite of substantial progress in the treatment of acute myeloid leukemia (AML), most adults eventually relapse from their disease. The combination of a 7-day continuous infusion of cytarabine and an anthracycline for 3 days (the so-called “7+3” regimen) can be considered standard of care for patients younger than 60 years old. The treatment of older and unfit patients is subject to debate. **Objectives:** We designed a survey and distributed it among a sample of hematologists to identify current practices in AML. **Methods:** Ten questions were developed for this survey. Four questions were related to type of institution and available diagnostic tools. Five presented clinical scenarios and elicited treatment decisions. One final question tried to identify new drugs to be incorporated in AML treatment. The questions were answered online using the Survey Monkey™ software. Descriptive statistics were reported. **Results:** The sample size comprised 100 hematologists from Brazil. Most reported regular (63%) treatment of AML patients. Hospitals were classified as private, public, university hospital, or mixed (public and private) in 29%, 14%, 22%, and 35% of cases, respectively. Karyotype analysis and polymerase chain reaction (for some mutations) were available in 88% and 71% of institutions, respectively. Younger patients were selected to receive the 7+3 protocol in 98% of cases. The preferred anthracycline was daunorubicin (64%), and 34% preferred idarubicin. The daunorubicin dose varied from 45 mg/m² (4%) to 90 mg/m² (19%), but the most used dose was 60 mg/m² (56%). Bone marrow evaluation 14 days after the beginning of chemotherapy (D14) was performed by 55% of physicians. Consolidation after CR with 3 g/m² of cytarabine twice a day for 3 days (6 doses) was used by 70%. Hypomethylation agents (47%) were the treatment of choice for elderly/unfit patients. The new drugs expected by more than 50% of physicians were midostaurin (63%) and gemtuzumab ozogamicin (52%). These were followed by sorafenib (46%), venetoclax (36%), CPX-351 (17%), enasidenib (11%), quizartinib (9%), and bortezomib (6%). **Discussion:** The typical treatment sequence (> 50% of cases) for younger patients would be: “7+3” with 60 mg/m² of daunorubicin, evaluation of bone marrow on day 14 and high-dose cytarabine with 3 g/m² twice a day for 3 days. The treatment of elderly and unfit patients was heterogeneous. The drugs sorafenib and venetoclax appeared as highly expected if compared with the FDA-

approved enasidenib and CPX-351. **Conclusion:** The most prevalent AML treatments were in accordance with current guidelines. There is room to improve the availability of diagnostic tools. The incorporation of emerging drugs was expected by most of physicians.

344 DAUNORUBICIN 90 MG/M² IN ACUTE MYELOID LEUKEMIA INDUCTION: LONG TERM FOLLOW-UP

Portugal RD, Loureiro MM, Urugo K, Garnica M, Lyrio R, Nucci M

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

Introduction: The outcome of acute myeloid leukemia (AML) improved significantly in recent years. Increasing the daunorubicin dose to 90 mg/m² improved the rate of complete remission and survival in some studies. Here, we report our results, after longer follow-up, of patients treated with the "7+3" protocol using daunorubicin 90 mg/m². **Material and methods:** This retrospective single-center study was conducted at the Hospital Universitário Clementino Fraga Filho of the Federal University of Rio de Janeiro (UFRJ), Brazil. Between July 2010 and April 2015, we included 13 patients with AML treated with 90 mg/m² of daunorubicin on days 1 to 3 and cytarabine 200 mg/m² on days 1 to 7 (by continuous infusion). Patients in CR received consolidation chemotherapy (2–4 cycles) consisting of cytarabine 3 g/m² given every 12 hours on days 1, 3, and 5 (6 doses/cycle). **Results:** All 13 patients had *de novo* AML and were 60 years old, or younger. Complete remission (CR) was achieved in 9 patients (69.2%). All CRs occurred after the first induction cycle. A second course (5 + 2) of chemotherapy was administered to 2 patients that died without achieving CR and two more patients died during induction without documentation of CR. Stem cell transplant after first CR (CR1) was performed in one case (7.6%) and in 2 cases (15%) after relapse. Relapses were observed in 4 (44.4%) of the 9 patients that obtained CR. At the time of writing 4 patients (31%) were still alive and in CR1. **Discussion:** The ongoing question of whether AML outcomes could be improved with higher daunorubicin dose was addressed in many trials that compared 90 mg/m² with 45–60 mg/m² or idarubicin 12 mg/m². Overall, the dose of 45 mg/m² produced inferior results. Increased toxicity with 90 mg/m² is a matter of concern. **Conclusion:** The findings of this study are comparable with current AML treatment results using daunorubicin 90 mg/m² or 60 mg/m². The dose of 45 mg/m² should no longer be used.

345 CITOGENÉTICA CONVENCIONAL E MOLECULAR CLASSIFICAÇÃO OMS 2016 EM LLA: EXPERIÊNCIA DE UM LABORATÓRIO DE REFERÊNCIA

Lucon DR, Ratis CA, Kishimoto RK, Mayer CZ, Carneiro LF, Fernandes PF, Silva JL, Bacal NS, Velloso EDRP

Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Hospital Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Descrever os achados citogenéticos (cariótipo e FISH) e a classificação pela OMS 2016 de casos de LLA ao diagnóstico enviado a um laboratório de citogenética. **Material e métodos:** Entre 05/2014 a 02/2018 foram analisados cariótipos de medula óssea por Banda G e por Painel de FISH LLA-B [rearranjos MYC (8q24), Deleção p16, Rearranjo E2A, Hiperdiploidias (CHIC2/D10Z1/D17Z1), Deleção/Rearranjos MLL (11q23), Translocação t(9;22) ou BCR/ABL, Translocação t(12;21) ou ETV6 / RUNX1 e rearranjos IGH (14q32) (Cytocell®)]. Realizado a seguir classificação da LLA pela OMS 2016 com estratificação por faixas etárias. **Resultados:** Foram analisadas amostras de 54 pacientes portadores de LLA pré-tratamento. Destes, 10 casos não puderam ser classificados por falta de imunofenotipagem e/ou cariótipo. Dos 44 casos, a mediana de idade foi 5 anos (0 meses a 61 anos), sendo 3 (6,8%) menores de 12 meses, 28 (63,6%) de 1 a 15 anos, 13 (29,5%) maiores de 16 anos; 42 (95,5%) LLA-B e 2 (4,5%) LLA-T. Dois dos 3 portadores com idade inferior a 1 ano tinham LLA-B com rearranjo do KMT2A. Na faixa etária de 1 a 15 anos predominou o subtipo Hiperdiploide (46,4%), seguido por ETV6-RUNX1 (21,4%), LLA-NOS (21,4%), Early T-LLA (3,6%), iAMP21 (3,6%), BCR-ABL1 like (3,6%), TCF3-PBX1 (3,6%). Na faixa etária acima de 16 anos predominou o subtipo LLA-NOS (58,3%), seguido por hiperdiploide (16,7%), KMT2A (16,7%), LLA-T (8,3%). O cariótipo e FISH foram analisados concomitantemente em 29 amostras, sendo 89,7% (26 amostras) alterados. **Discussão e conclusão:** Nossos resultados são concordantes com a literatura, mostran-

do que na faixa etária pediátrica de 1 a 15 anos há predominância dos subtipos de bom prognóstico, Hiperdiploide e t(12;21), e na LLA do lactente predomina o rearranjo KMT2A. Foi detectado um caso de possível BCR-ABL like e um com iAMP21. Apesar do pequeno número de casos estudados, não observamos presença do subtipo BCR-ABL1 na LLA do adulto, e a presença de grande número de LLA-NOS pode corresponder ao subtipo BCR-ABL1 like, o qual deve ser estudado por outras técnicas moleculares.

346 CARIÓTIPO E PAINEL DE FISH NA LLA: DESCRIÇÃO DE ACHADOS E CONCORDÂNCIA DE METODOLOGIAS

Ratis CA, Lucon DR, Kishimoto RK, Santos MFMD, Safranauskas RMSO, Borri D, Cordeiro MG, Velloso EDRP

Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Hospital Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Descrever os resultados de 136 amostras de FISH Painel LLA-B obtidos de pacientes portadores de LLA e compará-los com os resultados de cariótipo. **Material e métodos:** Análise de Painel de FISH para LLA-B [rearranjos MYC (8q24), Deleção p16, Rearranjo E2A, Hiperdiploidias (CHIC2 /D10Z1/D17Z1), Deleção/Rearranjos MLL (11q23), Translocação t(9;22) ou BCR/ABL1, Translocação t(12;21) ou ETV6 / RUNX1 e rearranjos IGH (14q32) (Cytocell®)] e de cariótipo por Banda G em amostras de medula óssea de portadores de LLA no período de 05/2014 a 02/2018, em um laboratório de referência. **Resultados:** Foram analisadas 136 amostras de FISH, 54 com diagnóstico de LLA pré-tratamento. Essas amostras pertenciam a 65 pacientes, mediana de idade 7 anos (1 mês a 61 anos), sendo 5 (7,7%) menores de 12 meses, 41 (63%) de 1 a 15 anos, 9 (13,8%) de 16 a 39 anos e 10 (15,4%) maiores de 40 anos; 52 LLA-B, 4 (6,2%) LLA-T e 9 sem definição. Em 136 casos de FISH analisados, 45 apresentaram-se alterados. A sonda que se apresentou mais vezes alterada foi a da t(12;21): 31 alterações encontradas, sendo 24 alterações numéricas (cromossomos 12 e/ou 21), 4 fusões ETV6/RUNX1, 2 ampliações do gene RUNX1 e uma deleção do ETV6 (12p). Em segundo lugar, foi a (CHIC2 /D10Z1/D17Z1): 21 alterações numéricas, seguida das sondas IGH (1 rearranjo, 2 deleções e 15 alterações numéricas), MYC (14 alterações numéricas), P16 (11 deleções e 3 alterações numéricas), E2A (2 rearranjos, 2 deleções e 6 alterações numéricas), MLL (5 rearranjos e 3 alterações numéricas) e t(9;22) BCR/ABL1 (6 alterações numéricas nos cromossomos 9 e/ou 22). Dentre as 100 amostras que realizaram concomitantemente o cariótipo: 60% apresentaram resultado normal no FISH e no cariótipo; 8% apresentaram anormalidades somente no FISH [3 (fusão ETV6 / RUNX1 e del12p), 2 (clone pequeno no FISH com hiperdiploidia), 2 (poucas metáfases), 1 (clone não observado nas metáfases)]; 3% das amostras apresentaram somente o cariótipo anormal (cromossomos alterados não estudados no Painel); 29% das amostras com FISH e cariótipo anormais foram discordantes em 6 casos (20,7%), pois a t(12;21) (n = 3), del(9p) (n = 2), del(12p) (n = 1) e AMP(21) (n = 1) não foram visualizadas nos cariótipos alterados. **Discussão e conclusão:** A citogenética convencional combinada ao estudo por FISH permite a detecção de alterações importantes para a classificação e prognóstico da LLA. Nossos resultados mostram que, predominantemente na LLA-B da criança, o FISH foi importante (em 14% dos casos) para reconhecer a t(12;21), a amplificação intracromossomal do RUNX1 e a deleção P16, entretanto, o cariótipo mantém-se fundamental para detecção de inúmeras anormalidades.

347 LONG-TERM SURVIVAL OF ADULTS WITH B-CELL PRECURSOR ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA (BCP-ALL) AFTER TREATMENT WITH BLINATUMOMAB AND SUBSEQUENT ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION

Gökbuget N^a, Stein A^b, Zugmaier G^c, Bruggemann M^d, Bonifacio M^e, Dong X^f, Kantarjian H^g, Bargou R^h, Topp Mⁱ

^a Department for Internal Medicine II, Hematology/Oncology, University Hospital Frankfurt, Frankfurt, Germany

^b City of Hope, Duarte, USA

^c Amgen Research (Munich) GmbH, Munich, Germany

^d University Hospital Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Kiel, Germany

^e Department of Medicine, Section of Hematology, University of Verona, Verona, Italy

^f Global Biostatistical Science, Amgen Inc., Thousand Oaks, USA

^g Department of Leukemia, MD Anderson Cancer Center, University of Texas, Houston, USA

^h Comprehensive Cancer Center Mainfranken, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Germany

ⁱ Department of Internal Medicine II, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Germany

Introduction: In B-cell precursor (BCP) acute lymphoblastic leukemia (ALL), blinatumomab has demonstrated efficacy in two phase-2 trials: MT103-203 (Gökbuget et al, Blood 2017) in minimal residual disease (MRD), and MT103-211 in relapsed/refractory (R/R) disease (Topp et al, Lancet Oncology 2014). We describe the long-term outcomes after blinatumomab followed by allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (alloHSCT). **Methods:** Survival after blinatumomab and alloHSCT in continuous complete remission (CCR) was evaluated from two phase-2 trials, MT103-203 (MRD trial) and MT103-211 (R/R trial). In the MRD trial, 116 patients were treated with blinatumomab between November 2010 and February 2014. In the R/R trial, 189 patients were treated with blinatumomab between January 2012 and October 2013. For both trials, patients were followed up through 2017. **Results:** Patient characteristics and outcomes are summarized in the Table. Among blinatumomab patients in CCR, most patients who received alloHSCT in the MRD trial were > 35 years of age whereas those in the R/R trial were younger (35 years). After a follow-up of at least 3 years, survival of blinatumomab patients with or without alloHSCT in the MRD trial according to age 35 years or > 35 years was as follows: among patients 35 years, 16/26 (62%) patients with alloHSCT in CCR were alive versus 2/9 (22%) patients with no alloHSCT in CCR; among patients > 35 yrs, 19/48 (40%) patients with alloHSCT in CCR were alive compared to 13/27 (48%) with no alloHSCT in CCR. Median overall survival (OS) from time of alloHSCT was not reached in patients 35 years in either trial (Table). **Conclusion/Summary:** These results suggest that in transplant-eligible patients in CCR, alloHSCT following blinatumomab is a potential option. **Table:** Patients with alloHSCT in CCR.

| | MT 103-203 n = 74 ^a , n (%) | MT 103-211 n = 34, n (%) |
|--|---|-----------------------------|
| Characteristics | | |
| Age, n (%), years | | |
| 35 | 26 (35) | 19 (56) |
| > 35 to 55 | 29 (39) | 9 (26) |
| > 55 | 19 (26) | 6 (18) |
| Median (range) | 43 (18.67) | 31 (18.65) |
| Donor | | |
| Related, n (%) | 19 (26) ^b | 8 (23) |
| Unrelated, n (%) | 53 (72) | 23 (68) |
| Matched, n (%) | 20 (27) | 9 (26) |
| Unmatched | 23 (31) | 10 (29) |
| Unknown, n (%) | 6 (8) | 3 (9) |
| Cord | 4 (5) | 1 (3) |
| Unknown, n (%) | 2 (3) | 3 (9) |
| Conditioning regimen | | |
| Myeloablative | 32 (43) | 15 (44) |
| Reduced intensity/nonmyeloablative | 35 (47) | 12 (35) |
| Unknown | 7 (20) | 7 (21) |
| 100-day mortality after HSCT, n (%) ^c | 5 (7) | 4 (12) |
| Outcomes | | |
| Median OS from alloHSCT, months | | |
| Age 35 years | NE | NE |
| Age > 35 years | 25.7 | 15.9 |
| Median RFS from alloHSCT, months | | |
| Age 35 years | NE | 16.4 |
| Age > 35 years | 15.5 | 15.9 |

AlloHSCT, allogeneic hematopoietic stem cell transplantation; NE, not estimable; OS, overall survival; RFS, relapse-free survival.

^a 74 patients received on-study HSCT in CCR excluding patients with Ph+ disease and patients not in CCR at treatment.

^b 1 haploidentical start excluded.

^c No venous occlusive disease-related deaths.

348 COMPROMETIMENTO POLIOSTÓTICO E SÍNDROME DE COMPRESSÃO MEDULAR POR MASSA EPIDURAL: RARA APRESENTAÇÃO DE LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA NA INFÂNCIA

Trinca RM, Delbuono E, Lederman HM, Toledo SRC, Pires MGC, Sousa AVL

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

Objetivo: Relato da rara apresentação de leucemia aguda linfóide (LLA) na Pediatria como massa leucêmica epidural com compressão medular associada a comprometimento ósseo difuso. **Método:** Descrição de relato de caso com revisão do prontuário e da literatura. **Relato de caso:** VNAS, feminino, parda, 8 anos, natural de São Vicente-SP, admitida no IOP/Graacc/Unifesp com artralgia aditiva, pauciarticular, de grandes articulações, e despertar noturno havia 2 meses. Progrediu com dor lombar com paraparesia crural e piora da constipação intestinal. Apresentava-se em posição antálgica, sensibilidade e força motora diminuídas em membros inferiores, com artrite em joelhos e tornozelos, com limitação funcional. No hemograma inicial: Hb 9,5 g/dL, Ht 27%, VCM 79,8 fL, HCM 26,6 pg; Leucócitos: 5.180/mm³ (escalonamento normal e sem blastos); Plaquetas: 332.200/mm³. Na radiografia de tórax, evidência de massa paravertebral em coluna torácica. Na avaliação de extensão da doença, na Ressonância Magnética (RM) de corpo total: massas fusiformes com hipersinal em T2 e restrição à difusão na região paravertebral torácica média bilateral (T6 a T8), com invasão do canal medular, além de inúmeros focos de alteração de sinal na medular de ossos longos, pelve, corpos vertebrais e ossos da face, com hipersinal em T2 e restrição à difusão, sugestivas de infiltração da medular óssea (MO). Realizada avaliação medular com 94% de blastos no mielograma, cujo perfil imunofenotípico foi de LLA pré-B, sem fenótipo anômalo, com o seguinte achado na citogenética: 46,XX,del(13)(q22),der(19)t(1,19)(q23;p13)[20]. Pela presença das massas extradurais, a paciente foi estratificada como sistema nervoso central (SNC) 3, sem achado de blastos na citologia líquórica. Iniciado Protocolo de Indução do IC-BFM-2002, Risco Intermediário, embora sendo boa respondidora ao corticoide, migrou para grupo de alto risco no D15, pela ausência de resposta morfológica medular. Ao término da indução, na RM de Corpo Total havia resolução completa das massas paravertebrais, com MO hipocelular sem blastos, com evidência clínica da resolução dos sintomas de compressão medular. **Discussão:** O achado de massa epidural com compressão da medula espinhal é uma emergência oncológica, rara em casos de LLA, com incidência inferior a 1% dos casos, sendo mais comum em pacientes com tumores neuroblásticos ou Leucemia Mieloide Aguda. A RM de Corpo Total auxilia como estratégia diagnóstica da extensão acometimento ósseo/canal medular e pode revelar infiltração de MO no esqueleto axial e apendicular em crianças com queixas musculoesqueléticas. Entretanto, a infiltração da medula óssea difusa na RM não é específica de leucemia aguda. Outra peculiaridade do caso, foi o achado citogenético da t(1,19)(q23;p13) pela fusão dos genes TCF3-PBX1 que, como descrito, apresenta maior associação com SNC 3 ao diagnóstico e maior risco de recaída. **Conclusão:** Nos casos de compressão medular por infiltração/massa leucêmica, devido à emergência oncológica, a primeira escolha terapêutica é quimioterapia, com resultados rápidos pela eficaz resposta ao uso do corticoide em altas doses. A despeito da apresentação aleucêmica no sangue periférico, o diagnóstico de LLA deve ser lembrado em situações de acometimento polioestótico e massa em coluna vertebral. O reconhecimento do subgrupo citogenético/molecular de LLA com t(1,19)(q23;p13) tem sido motivo para intensificação da terapia.

349 LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA E SUAS COMPLICAÇÕES INFECCIOSAS: ANÁLISE DE DADOS SECUNDÁRIOS

Mello FF, Rego EM

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: Entre as complicações do tratamento da leucemia mieloide aguda (LMA), a neutropenia febril (NF) é uma das mais frequentes em quimioterapia e leva a morbidade, gastos de recursos de saúde e comprometimento da eficácia do tratamento. **Objetivo:** Caracterizar os episódios de NF, agentes infecciosos, mortalidade e causas de óbito após a primeira indução de remissão em pacientes acometidos por

LMA, em prontuários hospitalares, no período de 01/01/2012 a 31/12/2017. **Método:** Estudo retrospectivo e descritivo sobre complicações de LMA em pacientes acima de 18 anos em tratamento com quimioterapia mielossupressora. Coleta de dados baseada em informações de prontuários, com um roteiro sobre tratamento, complicações, evolução, resposta ao tratamento e profilaxia. **Resultados:** Em 69 fases de tratamento, correspondentes a 30 pacientes, o ambiente foi quarto com fluxo laminar e pressão positiva realizado 67 vezes (97,1%), e em enfermaria regular ocorreu em apenas 2 situações (2,9%). A profilaxia contra infecções, realizada em todos os casos, incluiu Aciclovir 53 vezes (75,4%), Sulfametoxazol e Trimetoprima em 61 oportunidades (88,4%). Os sítios de infecção até o 7º dia de tratamento foram: 5 vezes em abdômen (17,8%), 3 em dentes e gengivas (10,7%), 3 em flebite (10,7%), 12 em pele e/ou tecidos moles (42,8%), 2 em períneo (7,14%), 7 nos pulmões (25%), 3 em seios da face (10,7%) e 2 em trato urinário inferior (3,5%). Já os sítios de infecção entre o 8º e o 14º dias de tratamento foram: 20 vezes em abdômen (55,5%), 1 em dentes e gengivas (2,7%), 3 em flebite (8,3%), 4 em pele e/ou tecidos moles (11,1%), 9 em pulmões (25%), 4 nos seios da face (11,1%), 2 em lábios (5,5%) e 2 em trato urinário inferior (5,5%). A ocorrência de sepse foi identificada em 16 situações de tratamento (23,2%). A presença de neutropenia febril foi registrada em 65 fases de tratamento (94,2%), e não houve neutropenia febril em 4 situações de tratamento (5,8%). O crescimento de micro-organismos em cultura foi realizado em 33 tratamentos (47,8%), sendo a bactéria *K. pneumoniae* em 11 (33,3%) de 33 culturas positivas. Em segundo lugar, a *P. aeruginosa* foi identificada em 7 (21,2%) das 33 culturas. Foram identificadas *E. coli* em 4 culturas (12,1%), *C. tropicalis* em 2 (6,06%), *S. epidermidis* em 3 (9,09%), *S. haemolyticus* em 4 (12,1%), e os agentes *S. sanguinis*, *T. beigeli*, *R. ornithinolytica*, *M. morgani*, *E. faecalis*, *E. cloacae*, *C. difficile* e *C. albicans* foram detectados em apenas 1 cultura (3,03%). O fungo *Aspergillus* sp. foi identificado em 2 culturas (6,06%). Os desfechos registrados relativos às 69 fases de tratamento foram: 11 mortes (15,9%), 9 tratamentos refratários (13%), 46 remissões completas (66,6%) e 3 remissões parciais (4,3%). As mortes ocorreram em situações de tratamento, sendo 2 durante a consolidação (18,1%), 5 na indução (45,4%), 3 na segunda indução (27,2%) e 1 durante a reindução (9,09%). **Conclusões:** O estudo aponta os principais agentes infecciosos – bactérias – que acometem os pacientes submetidos a tratamento para LMA e sítios de infecção mais frequentes, como pele/tecidos moles e pulmões. A profilaxia contra infecções e isolamento em quarto com fluxo laminar e pressão positiva, realizados em quase 100% dos casos, atuam como importante medida na redução das infecções. Apesar de expressiva parte dos óbitos após a primeira indução ocorrer devido a choque séptico, cerca de 2/3 (dois terços) dos tratamentos impostos obtiveram sucesso, com remissão completa em 46 fases de tratamento.

350 SEQUENCIAMENTO DE NOVA GERAÇÃO (NGS) E SNP ARRAY EM PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA) COM RESULTADO DE CARIÓTIPO NÃO INFORMATIVO

Noronha TR^a, Mítne-Neto M^b, Zorovich ME^b, Chauffaille ML^b

^a Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

^b Grupo Fleury, Brasil

Introdução: A leucemia mieloide aguda (LMA) é uma doença complexa e dinâmica, caracterizada por múltiplas mutações condutoras adquiridas que revelam caminhos distintos na evolução da doença. O cariótipo (KT) identifica alterações cromossômicas que auxiliam no diagnóstico, prognóstico, escolha do tratamento e monitoramento da doença. Contudo, alguns não apresentam metáfases. Daí a incorporação de novos exames ser necessária para contemplar as diversas alterações genéticas. O sequenciamento de nova geração (NGS) é uma ferramenta inovadora, que permite sequenciar simultaneamente diversos genes relacionados à doença. Arranjos de polimorfismos de nucleotídeos únicos (SNPs) é um método genômico que avalia todos os cromossomos simultaneamente, detecta perdas, ganhos e perda de heterozigose de cópia neutra (CN-LOH). **Objetivos:** Investigar o ganho de informações genéticas, utilizando NGS e SNPs, em pacientes com LMA que apresentaram resultado de KT não informativo. **Material e métodos:** Foram selecionadas 14 de 49 amostras de MO de pacientes com LMA, ao diagnóstico, que apresentaram resultado de KT não informativo para serem avaliadas por NGS (Ion AmpliSeq AML Research Panel – painel de 19 genes) e SNPs (Affymetrix – CytoScan HD). **Resultados e discussão:** O NGS identificou alterações em 10 (71,4%) casos e o SNPs em 7 (50%).

Dos 14 pacientes, 12 (85,8%) apresentaram alterações por um dos métodos e apenas 2 (14,2%) não tiveram nenhuma alteração identificada. Foram identificadas 19 mutações condutoras em 13 genes ou regiões genômicas; em 10 casos, pelo menos uma variante patogênica foi encontrada e em 7 casos, duas ou mais variantes patogênicas. As mutações foram nos genes FLT3: ITD em 4 (29%) casos, DNMT3A em 2 (14%), NRAS em 2 (14%), KIT em 2 (14%), TET2 em 2 (14%), NPM1 em 1 (7%), FLT3 (D835V) em 1 (7%), IDH1 em 1 (7%), ASXL1 em 1 (7%), TP53 em 1 (7%), PTPN11 em 1 (7%), JAK2 em 1 (7%) e CEBPA em 1 (7%). O SNPs identificou ganho de material nos cromossomos 1, 5, 7, 8, 9, 11 e 20; perda nos cromossomos 5, 8, 9, 17 e 20; e regiões de CN-LOH nos cromossomos 9, 11 e 17. O NGS e o cariótipo molecular por SNPs dos 14 casos de LMA revelou informações moleculares, microscópicas e CN-LOH adicionais em relação ao KT, demonstrando, assim, que a combinação dos três métodos melhora a taxa de detecção de alterações cromossômicas e moleculares. Com efeito, cada um dos testes tem uma característica de desempenho e avalia ou deixa de avaliar determinadas alterações. No entanto, o prognóstico das alterações identificadas por SNPs e algumas mutações e/ou combinações de mutações ainda não estão bem estabelecidas nas Diretrizes atuais. Os métodos NGS e SNPs têm a vantagem de não necessitar de divisão celular, pois relacionam-se diretamente à estrutura do DNA, trouxeram grandes avanços, tanto econômicos quanto técnicos, e agregaram conhecimento sobre as bases moleculares da LMA; apesar disso, o maior obstáculo para a utilização dessas ferramentas na rotina é o alto custo. **Conclusão:** O NGS e o SNPs ampliaram a detecção de alterações genéticas nos casos de LMA com KT não informativo, permitindo identificar alterações estruturais e moleculares importantes na patogênese da LMA. O resultado deste estudo sustenta que a redundância de exames KT, NGS e SNPs é benéfica e favorece a ampla e indistinta caracterização da doença.

351 HYDROPEROXIDES AS NEW PUTATIVE MARKERS OF DISEASE EVOLUTION DURING THE INDUCTION PHASE OF CHILDHOOD B-CELL ACUTE LYMPHOCYTIC LEUKEMIA TREATMENT

Oliveira GEB^a, Trigo FC^b, Takakura ET^c, Victorino VJ^d, Bonifácio KL^a, Panis C^{c,e}, Barbosa DS^a

^a Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina, PR, Brazil

^b Hospital do Câncer de Londrina, Londrina, PR, Brazil

^c Laboratório de Biologia Tumoral, Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE), Cascavel, PR, Brazil

^d Instituto Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^e Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE), Cascavel, PR, Brazil

Objectives: This study evaluated markers of oxidative stress in patients with B-ALL at different days of treatment induction. **Methods:** Peripheral blood (PB) and bone marrow (BM) samples of 17 B-ALL patients were serially collected for evaluation of the pro-oxidative status (nitric oxide products-NOx and hydroperoxides) and antioxidants (sulfhydryl groups – SH and total radical-trapping antioxidant parameter – TRAP). Analyses were conducted at diagnosis (D0) and in the subsequent days of treatment (D8, D15, D22, and D28), divided in accordance with changes in the drug administration protocol and sample collection (D0 to D28 for PB and D0, D15, and D28 for BM). **Results:** For PB, NOx augmented from D8 to D22 and from D8 to D28. SH was depleted in PB from D8 to D28, and hydroperoxides increased from diagnosis to D28. For BM, only NOx levels increased significantly from D15 to D28. Comparison of PB and BM revealed that BM hydroperoxides were higher at D0 in relation to PB, suggesting a pro-oxidant environment prior to chemotherapy. At D15, BM was still more oxidized than PB. Hydroperoxides were higher in BM from patients exhibiting minimal residual disease at D15 and reduced in PB of patients without minimal residual disease at D28. **Discussion:** NOx metabolites showed early changes for PB, but late variation in the BM. Antioxidants were found depleted only in PB, suggesting a putative mechanism of defense against SH depletion in BM. Hydroperoxide seems to be the most relevant mediator from this study, since it was shown to be permanently increased in PB during induction treatment, and was significantly higher in BM environment. These findings suggest that oxidative stress occurrence may be necessary during the response

to chemotherapy in the initial treatment of LLA. **Conclusion:** These findings indicate that hydroperoxides fluctuate in PB and BM at distinct phases of initial B-ALL treatment and render such metabolites as putative markers for minimal residual disease.

352 A RETROSPECTIVE COHORT EVALUATION OF THE IMPACT OF ABNORMAL LYMPHOID CD7 ANTIGEN EXPRESSION ON ACUTE MYELOID LEUKEMIA IN SOUTHEAST BRAZIL

Vigiato JA^a, Mauad VAQ^{a,b}, Aragni IL^a, Aquino GSA^a, Borducchi DMM^{a,b}

^a Faculdade de Medicina do ABC (FMABC), Santo André, SP, Brazil

^b Hospital Estadual Mário Covas, Santo André, SP, Brazil

Objectives: Acute myeloid leukemia is an aggressive myeloproliferative neoplasm characterized by pathological proliferation of precursor committed with myeloid differentiation path. As the knowledge of cytogenetics increase, an individualized approach and target therapy enter in the treatment arrays. The study and understanding of a lymphoid antigen CD7, non-usual marker, may be fundamental to future development and improvement of treatment options. Therefore, our objective is to evaluate the impact of CD7 antigen presentation as an outcome predictor. **Methods:** Analysis of the CD7 expression and development of a binary group survival comparison, as well as multivariable analysis, including epidemiological data, patients' characteristics, karyotype and gender to determine CD7 isolated impact on overall survival rates. **Results:** Out of 61 patients with AML, 15 expressed CD7, while 46 did not. The average age in the CD7+ group was 60.13 years, and in the CD7- group it was 52.9 years. The majority of the CD7- patients are men (58.7%), while they are a minority in the CD7+ group (33.3%). The remission rate (RR) was 40% in CD7+ and 39.13% in the CD7- group. Results of the Overall Survival (OS): in one month it was 66.67% in CD7+ and 69.67% in the CD7- group; in one year it was 45.7% in CD7+ and 23.9% in CD7-. The OS in three years was revealed to be 38.1% in CD7+ patients and 21% in CD7- patients. The DFS in three years was higher in the CD7- groups (72.2%) than in the CD7+ groups (60%). The Median Overall Survival in the CD7+ group was 8.2 months, while in the CD7- it was 2.03 months, almost four times less. **Discussion:** In this study, this marker was a good prognostic value, as the CD7+ patients lived four times longer than the CD7- patients (OS) and had a lower DFS and no differences concerning the RR. On the contrary, other studies support that CD7+ is a bad prognostic marker, for example: the CR rate and the OS of CD7+ patients are lower than in the CD7- patients. Other studies suggest that CD7+ does not adversely affect the OS and DFS in the favourable or intermediate cytogenetic category, only in unfavourable cytogenetic, shown by the lower OS. This controversy could be explained by methodological differences, such as technique of immunophenotyping or inconsistency in the criteria to define CD7 positivity. As genetic aberrancies are seen at different frequencies in the different studies, non-associations between immunophenotype and genetic aberrancies could also contribute to the contradictory prognostic value. Also, the difficulty to perform a multifactorial analysis supports this controversy, as the studies usually estimate the impact of only some factors on AML, and not all of them together. **Conclusion:** In this study, the CD7-positivity was a good prognostic marker, as the CD7+ group had a higher OS, a lower DFS and no differences in RR. In order to fully understand the impact on prognosis of this marker, it becomes necessary to study specific groups with CD7+ with the same karyotype/mutation; to study groups with different cytogenetics such as, for example, favourable, intermediate or unfavourable; and to analyze multivariate factors, and not only the markers isolated.

353 AVALIAÇÃO DO PERFIL DE TOXICIDADE DA L-ASPARAGINASE EM NEOPLASIAS LINFÓIDES – EXPERIÊNCIA NO USO DE FORMULAÇÕES DISTINTAS

Rosa LI^a, Silva-Junior WF^a, Amarante GBD^a, Buccheri V^a, Pereira J^a, Rocha V^{a,b}, Velloso ED^a, Rego EM^a

^a Serviço de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular, Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brazil

^b Universidade de Oxford, Oxford, Reino Unido

Objetivo: A L-asparaginase constitui importante agente quimioterápico no manejo da Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) na população pediátrica e adulta jovem, com uso menos frequente em outras neoplasias hematológicas. Suas diferentes formulações apresentam efeitos colaterais com variados graus de intensidade, tornando a busca por um perfil menos tóxico e de fácil posologia uma importante meta no âmbito da pesquisa e prática clínica. Objetivando melhor conhecimento desse perfil, procedemos à análise descritiva da experiência do uso deste fármaco num serviço de referência em doenças onco-hematológicas. **Materiais e métodos:** Análise descritiva de fatores clínicos, laboratoriais e do perfil de segurança relacionado ao uso da L-asparaginase nas doenças onco-hematológicas. **Resultados:** Após análise retrospectiva, foi identificado o uso da L-asparaginase no tratamento de 27 pacientes entre junho/2009 e março/2018. A idade mediana ao diagnóstico foi 26 (17-60) anos, com predomínio masculino (52%). As doenças de base foram o linfoma extranodal T/NK, tipo nasal (33%), LLA-B (26%), LLA-T (26%) e linfoma linfoblástico T (15%). Vinte pacientes (74%) apresentavam resposta completa após tratamento. Os protocolos mais frequentes foram o BFM 86 (63%), utilizado em nosso serviço no tratamento de LLA/Linfoma Linfoblástico em pacientes com até 35 anos, e o protocolo SMILE (26%), terapêutica de escolha nos linfomas T/NK tipo nasal em estágio avançado ou recaídos/refratários. A formulação utilizada foi a L-asparaginase derivada de *Escherichia coli*, com 9 casos de uso de Leuginase®/Beijing (33%). A medicação foi administrada por via intramuscular e não houve uso profilático de medicações anti-histamínicas ou corticoides. Fenômenos trombóticos ocorreram em 3 casos (11%), sendo os sítios de trombose identificados como trombose venosa cerebral, trombose relacionada a cateter venoso central de longa duração e em topografia de membro superior. Outros efeitos adversos foram Síndrome de Encefalopatia Posterior Reversível (PRES) e pancreatite laboratorial, cada um responsável por 1/27 casos. Não houve registro de toxicidade hepática ou alérgica, apesar da monitorização laboratorial entre os ciclos. Valores de fibrinogênio inferiores a 100 mg/dL ocorreram em 10 pacientes (37%). Não foi possível demonstrar diferença estatisticamente significativa de toxicidade entre diferentes formulações. **Discussão:** Nossos dados evidenciam limitada toxicidade da L-asparaginase, com complicações trombóticas dentro do esperado pela literatura. Contudo, não encontramos manifestações alérgicas em nossa casuística, as quais respondem pela maioria dos registros de toxicidade publicados, o que poderia ser explicado pela subnotificação das reações com menor grau de intensidade. Não houve óbito relacionado à medicação, e a interrupção precoce ocorreu nas complicações trombóticas e neurológicas. Apesar da ocorrência de hipofibrinogenemia em 37% dos casos, não foram registradas manifestações clínicas de sangramento. **Conclusão:** Apesar das limitações relativas ao tamanho da amostra e heterogeneidade dos pacientes, os dados citados demonstram perfil tolerável de toxicidade da L-asparaginase e reafirmam sua importância no tratamento das neoplasias linfóides. As intercorrências relacionadas a diferentes formas comerciais e recentes dificuldades de abastecimento reforçam a necessidade de conhecermos mais detalhadamente o perfil de segurança e toxicidade dessa medicação.

354 REVERSINA, UM INIBIDOR SELETIVO PARA AURORA QUINASES, REDUZ A VIABILIDADE CELULAR EM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

Carlos JAEG^a, Lima K^b, Traina F^c, Machado-Neto JA^a

^a Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Biomédicas (ICB), Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^b Departamento de Análises Clínicas, Toxicológicas e Bromatológicas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto (FCFRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^c Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Objetivo: A leucemia linfoblástica aguda (LLA) é uma neoplasia agressiva que apresenta uma proliferação clonal exacerbada de progenitores hematopoieticos imaturos, o que prejudica a hematopoese normal. Em adultos, a LLA é associada com altos índices de recaídas e mortalidade. A família das proteínas Aurora quinases (AURK) compreende serina-treonina quinases que desempenham funções relevantes para proliferação celular através da regulação da mitose e citocinese

durante o ciclo celular e é composta pelas Aurora quinase A (AURKA), B (AURKB) e C (AURKC). Além da alta expressão das AURKs ter sido reportada em tumores sólidos e hematopoiéticos, uma função relevante dessas proteínas tem sido atribuída para a manutenção do fenótipo neoplásico. A reversina é um análogo sintético de purina que atua como um inibidor multiquinase, apresenta seletividade para as AURKs e possui potencial antineoplásico. Em modelos de leucemia mieloide aguda e leucemia mieloide crônica, o tratamento com reversina é capaz de induzir apoptose e catástrofe mitótica, e de reduzir a clonogenicidade. Diante do exposto, o presente estudo tem como objetivo avaliar os efeitos da inibição farmacológica das AURKs, por meio do uso da reversina em modelos celulares de LLA. **Material e métodos:** As linhagens celulares de LLA-T Jurkat e de LLA-B Namalwa foram expostas ao tratamento com doses crescentes de Reversina (0; 1; 2,5; 5; 10; 25 e 50 M) por 24, 48 e 72 horas. O veículo, DMSO, na mesma concentração da dose mais alta do fármaco de interesse foi utilizado como controle negativo. A viabilidade celular foi avaliada pelo ensaio de methylthiazolotetrazolium (MTT). A concentração inibitória de 50% (IC50) foi estabelecida através de regressão linear e a análise estatística foi realizada pelo teste ANOVA e pós-teste Bonferroni, ambas obtidas a partir do software GraphPad Prism. Um valor de p menor que 0,05 foi considerado significativo. **Resultados:** Em células Jurkat (LLA-T) e Namalwa (LLA-B) o tratamento com reversina reduziu significativamente a viabilidade celular de forma dose- e tempo-dependente ($p < 0,05$). Os valores de IC50 para 24, 48 e 72 horas de tratamento com reversina foram 10; 8,5 e 3,8 M para células Jurkat e 6,4; 5 e 5 M para células Namalwa, respectivamente. **Discussão e conclusão:** Em modelos celulares de LLA-T e LLA-B, a reversina apresentou efeitos antineoplásicos, reduzindo de forma significativa a viabilidade celular. Nossos achados sugerem que a inibição de múltiplas quinases, incluindo as AURKs, através da reversina, pode ser uma abordagem promissora para o tratamento das LLAs. Estudos mecanísticos estão em andamento para elucidar os eventos moleculares e os processos celulares envolvidos na resposta das células leucêmicas à reversina.

Apoio: FAPESP e CNPq.

355 LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA COM MATUREZAÇÃO (FAB:M2), COM ACOMETIMENTO EXTRAMEDULAR

Silveira MP, Mariano GD, Uveda EF, Oliveira CP, Oliveira JP, Sá L, Mattar SBA, Villela ISS, Araujo GMP, Camargo FS, Silva DE

Universidade do Vale do Sapucaí (UNIVAS), Pouso Alegre, MG, Brasil

Introdução: As leucemias são neoplasias malignas hematológicas caracterizadas pela proliferação desregulada de células progenitoras imaturas da hematopoiese originadas na medula óssea. A leucemia mieloide aguda (LMA) é um grupo heterogêneo de doenças clonais do tecido hematopoiético, que se caracteriza pela proliferação anormal de células progenitoras da linhagem mieloide (blasto), ocasionando produção insuficiente de células sanguíneas maduras normais, com consequente substituição do tecido normal. A doença extramedular é mais comum nas leucemias monocíticas agudas (FAB: M5) do que nos outros tipos. A hipertrofia gengival constitui uma característica marcante das leucemias agudas M5, podendo ocorrer em até 50% dos casos. E, em geral, a leucemia cutânea está associada a um pior prognóstico. **Objetivo:** Relatar o caso de uma leucemia mieloide aguda com maturação (FAB: LMA M2), com infiltração extramedular e evolução favorável. **Métodos e materiais:** Paciente masculino, 53 anos, com quadro de dor e hipertrofia gengival há 20 dias, tratado com antibiocioterapia sem melhora, evoluindo concomitantemente com fraqueza, sudorese noturna, astenia, adenomegalia generalizada, palidez cutâneo-mucosa e nódulos subcutâneos em membros inferiores, além de equimoses difusas. Apresentava perda ponderal de 7 kg neste período e tosse seca. Hemograma evidenciou leucocitose de 160.000 com 98% de blastos, contagem plaquetária de 27.000/mm³, anemia e coagulopatia. Mielograma mostrou presença de células de grande tamanho, baixa relação núcleo-citoplasma, cromatina frouxa, alguns com núcleos, presença de citoplasma granular, indicando medula óssea compatível com leucemia aguda. A imunofenotipagem de medula óssea foi positiva para CD13 (heterogêneo), CD33 (forte, homogêneo), CD38 (moderado), CD117, HLA-DR e mieloperoxidase. **Conclusão:** Leucemia Mielóide Aguda com maturação (Classificação FAB: LMA M2). A tomografia de tórax evidenciou lesões difusas no parênquima

pulmonar, sugestivas de infiltração secundária pela doença. **Resultados:** Paciente recebeu indução com esquema terapêutico "3 + 7" (idarrubicina/citarabina) e MADIT intratecal após resolução da leucocitose. Sem lise tumoral. Apresentou remissão completa da doença após indução, com desaparecimento da doença extramedular e gengival, nódulos subcutâneos e pulmonar. Líquor resultou negativo para células neoplásicas. Seguiu em consolidação com altas doses de ARA-C, mantendo-se em remissão e com doença residual mínima (DRM) negativa na medula óssea. Apresentava 2 irmãs HLA idênticas, sendo encaminhado para transplante de medula óssea alogênico aparentado após 2 ciclos de consolidação da quimioterapia. Segue em remissão da doença, em processo de transplante. **Discussão:** Apesar do quadro clínico do paciente de infiltração gengival, doença extramedular e leucocitose ser mais comumente encontrado em leucemia monocítica aguda (FAB: M5) e geralmente com um curso mais agressivo, neste caso tratou-se de uma leucemia mieloide aguda com maturação (FAB: M2), que, apesar da manifestação extramedular e agressividade do quadro clínico inicial, apresentou evolução favorável. **Conclusão:** O caso clínico apresentado evidencia uma leucemia mieloide aguda com infiltração extramedular e leucocitose, com resposta completa e DRM negativa ao tratamento de indução e consolidação, sendo classificada em alto risco pela leucocitose e encaminhada para transplante de medula óssea alogênico aparentado, até o momento com evolução favorável.

356 LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA SE APRESENTANDO COM DOR ABDOMINAL E DÉFICIT MOTOR EM MEMBRO INFERIOR: A IMPORTÂNCIA DO ACOMETIMENTO EXTRAMEDULAR COMO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE SINTOMAS HABITUAIS

Lamônica A, Pastori MDS, Yamaguti GG, Delamain MT, Oliveira GB, Pagnano KBB, Duarte BKL

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

Objetivos: A apresentação extramedular da leucemia mieloide aguda (LMA) é relativamente comum, ocorrendo em 25% dos casos que apresentam doença medular concomitante. Entre os sítios mais comuns estão pele, sistema nervoso central, osso e linfonodos. Descrevemos aqui um caso de LMA com apresentação clínica incomum. **Resultados:** Mulher, 18 anos, previamente hígida, veio transferida de outro serviço em dezembro de 2017 por quadro de dor abdominal com início súbito, de forte intensidade e parestesia com déficit de força em membro inferior esquerdo há 3 semanas. Havia procurado atendimento de emergência em diversas ocasiões e, na última, após realização de tomografia de abdome, foi identificada massa anexial bilateral, tendo sido estabelecida a hipótese de cisto ovariano hemorrágico, razão de seu encaminhamento. Tomografia de abdome total realizada em nosso serviço mostrou volumosas formações expansivas anexiais bilaterais (aspecto neoplásico) com realce heterogêneo pelo contraste sendo a maior delas, medindo 5,1 x 5,1 x 7,3 cm (APx LLx CC) e localizada na região anexial esquerda. O hemograma da admissão mostrava hemoglobina de 10 g/dL, Leucócitos 20.250 céls/mm³, sendo o diferencial: 24% segmentados, 19% linfócitos e 20% blastos, plaquetas 122.000 céls/mm³. Diante da hipótese de LMA com acometimento extramedular, foi realizado mielograma e imunofenotipagem de medula óssea, que foram compatíveis com LMA M2 (FAB). A citogenética mostrou t(8;21)(q22;q22) em todas as metáfases. Coletado líquido sem acometimento neoplásico. Pela urgência em se iniciar o tratamento, não foi possível biopsiar a massa anexial. Após o tratamento quimioterápico, a paciente evoluiu com recuperação hematológica e regressão das lesões anexiais, conforme evidenciado por RNM realizada no D+1 da indução, que mostrou realce de raiz emergente de L5 à esquerda, que se estendia superiormente pela cauda equina até sua emergência medular no corno posterior ipsilateral, compatível com a sintomatologia apresentada, que ainda persistia após a quimioterapia. Diante da persistência desses sintomas, optou-se por irradiação dessa topografia, após a qual a paciente evoluiu com melhora do quadro neurológico. **Discussão:** O acometimento ovariano por LMA é raro, e poucos casos foram descritos na literatura. Não há consenso sobre as características de exames imagens que sugiram esse diagnóstico, devendo o diagnóstico ser suspeitado com o acometimento ovariano bilateral. A maior complexidade do caso ocorre quando se apresenta de forma isolada (sem acometimento medular), devido à raridade desse acometimento.

timento, o que retarda as tentativas de obtenção de um diagnóstico histológico. O acometimento de nervos periféricos também é raro e seu tratamento complexo, principalmente quando não há resposta precoce à quimioterapia. Frequentemente, a persistência e gravidade dos sintomas leva à necessidade de tratamentos adjuvantes, como a radioterapia. **Conclusão:** O presente relato ressalta a importância do acometimento extramedular de LMA como diagnóstico diferencial de sintomas frequentes, como dor abdominal. A avaliação combinada desses sintomas, em conjunto com o hemograma, é fundamental no diagnóstico com apresentação clínica não habitual. O grau de suspeição deve ser ainda mais elevado quando o acometimento extramedular é isolado e o hemograma é normal.

357 LLA NA INFÂNCIA COM REARRANJO DO GENE PAX5 E MONOSSOMIA DO 7: NUANCES DA APRESENTAÇÃO DA LLA PH-LIKE

Blois TR, Delbuono E, Toledo SRC, Oliveira ID, Pires MGC, Sousa AVL
Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Relato de Leucemia Linfóide Aguda (LLA) B derivada com raro rearranjo do gene PAX5 na t(7;9)(q11.2;p13) e monossomia do 7 na infância. **Método:** Descrição de relato de caso com revisão do prontuário e da literatura. **Relato de caso:** MM, 9 anos, descendência asiática, natural de São Paulo-SP, com cansaço e palidez havia 2 semanas, hematomas em membros inferiores, micropoliadenopatia e hepatoesplenomegalia. No hemograma: Hb: 7,4 g/dL; Ht: 21%; VCM: 82 fl; HCM: 28 pg; Leucócitos: 3.210/mm³ às custas de linfócitos, Plaquetas: 9.200/mm³ e 56% de blastos. No mielograma: 96,4% de blastos de características linfóides, com imunofenotipagem por citometria de fluxo (CF) da medula óssea compatível com LLA comum, com os seguintes marcadores positivos: CD45, CD34, CD66c, CD19, CD10, CD22, CD38, CD58, CD81, e negativos: cIgM, MPO, cCD3, CD13, CD33. Ausência dos transcritos BCR-ABL p190, ETV6-RUNX1 e TCF3-PBX1. Na citogenética clássica: 45,XX,-7, der(9)(7;9)(q11;p13)[20]. No Protocolo IC-BFM 2002 RI, foi boa respondedora à prednisona no D8, no D15 com doença residual mínima (DRM) por CF igual a 1,5%, e no D33 em remissão morfológica e DRM ausente. Embora com velocidade de resposta satisfatória, pelos achados citogenéticos associados ao alto risco de recidiva, pela relação com LLA Philadelphia-like (Ph-like), a paciente foi estratificada para intensificação da terapia a partir da consolidação. **Discussão:** O gene PAX5, no cromossomo 9p13, é um dos maiores reguladores da linfopoiese, e seus rearranjos ou deleções induzem o bloqueio da diferenciação dos linfócitos B. Em LLA B derivada, os rearranjos com o gene PAX5 ocorrem em apenas 2%-3% dos casos. Seus parceiros são um grupo heterogêneo de genes, que codificam proteínas envolvidas na sinalização, transcrição e remodelação da cromatina. Estas translocações são citogeneticamente semelhantes, e levam à expressão de uma das três fusões distintas com PAX5: AUTS2 (7q11.22), ELN (7q11.23) ou POM121 (7q11.23), sendo a avaliação molecular fundamental para discriminação dos parceiros. O achado citogenético da paciente com der(9)(7;9)(q11;p13) pode dar origem a três recorrentes genes de fusão: PAX5-AUTS2, PAX5-POM121 e PAX5-ELN. Entretanto, a importância do reconhecimento dessa fusão deve-se ao prognóstico desfavorável, em especial quando o rearranjo PAX5-ELN associa-se à monossomia do 7. Um novo subgrupo genético é delineado com esses achados, pelo espectro molecular sugestivo de LLA Ph-like. O perfil gênico dessa entidade é complexo, associado à alta frequência de lesões que ativam tirosinaquinase (TKI) e deleções do gene IKZF1, que pode ser causado pela monossomia do 7. Aos raros rearranjos do gene PAX5 e sua ocorrência concomitante com a monossomia do 7 na LLA de precursor B na infância, são atribuídos o comportamento de LLA Ph-like. A ampla caracterização molecular desse subgrupo pode melhorar as curvas de sobrevida das crianças, com a associação de inibidores de TKI ou de JAK2 à quimioterapia convencional. **Conclusão:** Genes AUTS2, ELN e POM121, três dos dezesseis parceiros de fusão PAX5, localizados na região de 7q, formam um cluster único de parceiros do PAX5. O achado do der(9)(7;9)(q11;p13) com monossomia do 7 reforça a importância do reconhecimento de possíveis subgrupos de alterações moleculares recorrentes associadas a LLA Ph-like, nos direcionando para a prática de uma medicina de precisão, com o refinamento da estratificação de risco e de tratamento baseado em alterações citogenéticas sentinelas.

358 LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA APÓS TRATAMENTO DE LINFOMA TESTICULAR: COMPLICAÇÃO RELACIONADA AO TRATAMENTO?

Queiroz VC^a, Strel VM^a, Balbino AC^a, Olcese AP^a, Vicari P^a, Silva MCA^a, Mendona MC^b, Franco MIF^b, Figueiredo VLP^a

^a Serviço de Hematologia do Hospital do Servidor Público Estadual (HSPE), São Paulo, SP, Brasil

^b Serviço de Anatomia Patológica do Hospital do Servidor Público Estadual (HSPE), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Raros casos de Leucemia Mieloide Aguda (LMA) e Síndrome Mielodisplásica (SMD) ocorrem concomitantemente ou precocemente após tratamento de linfoma, questionando a relação entre as neoplasias. **Objetivo:** Discutir LMA/SMD relacionada a tratamento: relato de caso e revisão de literatura. **Relato de caso:** MAS, 58 anos, recebeu diagnóstico em janeiro/2016 de linfoma de testículo esquerdo após orquiectomia com imuno-histoquímica CD20 e CD 79a positivo e CD3 negativo. Ao estadiamento, doença restrita ao testículo com análise líquórica e biópsia de medula óssea sem infiltração. O hemograma era normal. Tratado com 6 ciclos de R-CHOP, radioterapia do testículo contralateral e quimioterapia intratecal. Em março/2017, apresentou nódulos subcutâneos em face e parede abdominal. Produto de biópsia da parede abdominal, demonstrou proliferação de linfócitos T (CD3 e CD4 positivo) e granulócito (CD15), com índice mitótico 70%, sugerindo processo reacional. Imunofenotipagem de sangue periférico sem evidência de clonalidade. Em outubro/2017, evoluiu com fadiga e citopenias; mielograma revelou o diagnóstico de LMA com 90% de blastos de fenótipo MPO, CD117, CD13, CD33 positivos e CD 34, CD56 e HLA-DR negativos. Cariótipo 47,XY,+mar [6 metáfases]. FISH negativo para as alterações genéticas t(8;21), inv16, t(9;22) e t(15;17). Biópsia de face evidenciou infiltração por blastos mielóides (positivo: MPO, CD45, CD117 com KI67 = 70% e CD34, CD79a, CD20 negativos). Tratado com protocolo padrão de indução seguido de intensificação, o paciente encontra-se em remissão do linfoma e da LMA. **Discussão:** A essa evolução levantamos três hipóteses: 1- Sarcoma granulocítico testicular: no caso foi feita revisão de lâmina e realizado imuno-histoquímica para CD117, o qual foi negativo, descartando a possibilidade de sarcoma granulocítico ao diagnóstico; 2- Leucemia secundária ao tratamento quimioterápico: LMA/SMD relacionadas a tratamento citotóxico e/ou radioterapia são entidades bem reconhecidas e estão associadas a um pior prognóstico se comparada a LMA/SMD de novo, ocorrendo em média de 3-5 anos após exposição a inibidor de topoisomerase II (antraciclina) e 5-10 anos após exposição a agente alquilante (ciclofosfamida); 3- Anormalidades citogenéticas prévias: 5%-10% dos indivíduos acima de 65 anos, sem evidência de doença hematológica, são portadores de genes mutados presentes em neoplasias hematológicas, entre eles DNMT3A, TET2, ASXL1, TP53, JAK2, BCORL1, GNAS e SF3B1. A presença dessas mutações aumentam o risco de desenvolvimento de neoplasia hematológica, incluindo linfoma de células B, leucemia linfocítica crônica, mieloma múltiplo, SMD e LMA, sugerindo que essas doenças possam ter um ancestral comum. Acredita-se que pacientes que desenvolvam malignidade de linhagem mieloide e linfóide concomitantemente possam ter uma predisposição genética, principalmente relacionada às mutações RUNX1, ETV6, DDX41. **Conclusão:** Acreditamos que o nosso paciente provavelmente possuía alterações citogenéticas prévias, o que justificaria o aparecimento precoce da LMA.

359 LEUCEMIA AGUDA BIFENOTÍPICA: RELATO DE CASO

Costa EMM^a, Costa CSA^a, Nunes IV^b, Santos HHM^c, Reis GMD^b, Pires E^a, Ribeiro AP^a, Santos YSD^d, Almeida AM^c, Lima JG^e

^a Unidade de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON), São Bernardo do Campo, SP, Brasil

^b Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), Feira de Santana, BA, Brasil

^c Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil

^d Faculdade AGES de Medicina, Jacobina, BA, Brasil

^e FIOCRUZ, Salvador, BA, Brasil

Objetivo: Relato de caso de um paciente portador de leucemia aguda bifenotípica enfatizando o entendimento da complexidade e a im-

portância do diagnóstico e tratamento desta doença rara. **Relato de caso:** Paciente de sexo feminino, 36 anos, procedente de Feira de Santana-BA, encaminhada do Hospital Geral Cleriston Andrade (HGCA) em 12 de agosto de 2015, relatando cefaleia, cansaço, dores em membros e história de múltiplos hematomas, há um mês, com posterior admissão em pronto-socorro apresentando queixa de sangramento vaginal (++)/4) e descorada. Ao exame físico: apresentava-se hipocorada, com hematomas difusos em membros inferiores. O hemograma de admissão demonstrava: hemoglobina de 4 g/dL, contagem de leucócitos de 24.900/mm³ com 35% de blastos, plaquetas de 13.000/mm³. Realizados mielograma, cujo resultado evidenciou 18% de blastos, e imunofenotipagem, que apresentou resultado compatível com LMA bifenotípica. Realizou cariótipo de medula óssea, que apontou: 46, xx, add(7) (q32), t(8,21) (q22;q22) [19]/46, xx[1]. A paciente iniciou o tratamento com um ciclo de esquema 3+7 (Ara C 100 mg/m² + Daunorrubicina 60 mg/m²) e apresentou falha de indução. Foi submetida a terapia de reindução com o mesmo esquema terapêutico, evoluindo com remissão morfológica. O tratamento foi continuado com a realização de três ciclos de consolidação com Ara C em altas doses (1,5 g/m² 12/12h, por 3 dias). Foi coletado HLA das irmãs, que apresentou HLA compatível, sendo então encaminhada para o transplante alogênico de medula óssea no Hospital São Rafael, em Salvador. Evoluiu com perda de enxertia após seis meses e foi submetida a novo condicionamento, sendo realizado um segundo transplante alogênico aparentado com a segunda irmã compatível. Hoje segue estável, após um ano e meio do segundo transplante.

Discussão: A leucemia aguda bifenotípica ocorre quando os ambos tipos de antígeno são expressos de forma semelhante em uma única população de blastos. AO caso acima apresentou a translocação (8, 21) (q22;q22). Esta alteração geralmente é encontrada em pacientes com leucemia mieloide aguda e sua frequência em brasileiros com leucemias agudas é de cerca de 6,8%. As leucemias de fenótipo misto são um grupo heterogêneo e as razões de resistência à terapia estão relacionadas à grande quantidade de anormalidades citogenéticas. Entre elas, a leucemia bifenotípica é a mais comum e está associada a um prognóstico pobre. **Conclusão:** O diagnóstico e a classificação corretos e precisos dessa patologia rara são fundamentais para escolha do esquema terapêutico adequado. A análise do caso, portanto, permite relatar a raridade deste tipo de leucemia e o desafio que temos para estabelecer um diagnóstico correto e uma abordagem terapêutica adequada.

360 A RAPID METHOD FOR DETECTION OF BTG1 DELETIONS IN ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA

Machado AAL^a, Barbosa TC^a, Thuler LCS^b, Oliveira MSP^c, Lope BA^a, Emerenciano M^a

^a Divisão de Pesquisa Clínica, Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^b Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), Hospital de Câncer II, Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^c Programa de Hematologia-Oncologia Pediátrico (PHOP), Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

Aim: In the genetic context, BCP-ALL is caused by initiating lesions (e.g. translocations and aneuploidy) followed by secondary events. Clinical studies have shown that concomitant BTG1 and IKZF1 deletions are associated with worse prognosis as well as reduced glucocorticoid therapy response in patients with BCP-ALL. Due to the fact that identification of BTG1 deletions may have great value for the refinement of therapeutic risk stratification in patients with BCP-ALL, the present study aimed to develop a multiplex PCR protocol (M-PCR) to identify the different types of recurrent BTG1 deletions. Also, we correlated this genetic alteration with demographic and laboratory characteristics of patients with BCP-ALL. **Methods and Materials:** We included 110 patients diagnosed with BCP-ALL between 2014–2018. The design of our multiplex PCR was based on BTG1 deletion breakpoints that were previously reported. Types of deletion were confirmed by Sanger sequencing. M-PCR sensitivity was evaluated by using a DNA dilution curve of REH cell line, which is known to have BTG1 type III deletion. Copy number alterations (CNAs) of genes frequently deleted in ALL were identified by multiplex ligation-dependent probe amplification (SALSA MLPA P335

and P202) as well as M-PCR (for confirmation of IKZF1 deletions). Patient characteristics and CNA data were compared according to BTG1 status using the chi-squared statistical test and the SPSS Statistics 20.0. P-values < 0.05 were interpreted as statistically significant. The kappa coefficient (κ) was used to test interrater reliability between MLPA and M-PCR methodologies. **Results:** First, we performed a serial dilution of DNA from REH cell line. We observed that BTG1 deletions were detected even in a low-blast count scenario (1.25% of REH). BTG1 deletions were found in 10.9% (12/110) of patients included in this study. M-PCR was able to identify 3 of the 8 different known BTG1 deletions, including the most common: type III deletion (66.6%), as well as types IV (16.7%) and V (16.7%). No difference was observed in clinical and laboratory characteristics according to BTG1 status. On the other hand, BTG1 deletions were associated with additional genetic lesions in BCP-ALL, including deletions within the pseudoautosomal region 1 (PAR1: represented by CRLF2, IL3RA, CSF2RA, SHOX genes) and ETV6 ($p < 0.05$). The comparison between MLPA and M-PCR revealed a moderate agreement between both techniques ($\kappa = 0.59$). **Discussion:** Our M-PCR showed high sensitivity and allowed the identification of different types of BTG1 deletions that were validated by Sanger sequencing. **Conclusion:** We suggest that both MLPA and our newly developed M-PCR should be combined for the evaluation of BTG1 deletions. Although there was no association with the clinical-laboratory characteristics evaluated, a survival analysis is worthy to understand the prognostic impact of BTG1 deletions on outcome.

361 INDIRECT TREATMENT COMPARISON OF BLINATUMOMAB VS INOTUZUMAB OZOGAMICIN FOR TREATING ADULT PATIENTS WITH RELAPSED OR REFRACTORY ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA RECEIVING ZERO OR ONE PRIOR SALVAGE THERAPY

Song J^a, Ma Q^b, Gao W^a, Cong Z^b, Xie J^a, Zimmerman Z^b, Belton L^c, Franklin J^b, Palmer S^d

^a Analysis Group, Inc., Boston, USA

^b Amgen Inc., Thousand Oaks, USA

^c LB Biostatistics, London, United Kingdom

^d University of York, York, United Kingdom

Background: Blinatumomab (BLIN) and inotuzumab ozogamicin (INO) have demonstrated improved outcomes against standard of care (SOC) among adult patients with relapsed or refractory acute lymphoblastic leukemia (R/R ALL) in phase-3 clinical trials. In the absence of head-to-head studies, indirect comparisons provide valuable information to guide the appropriate use of alternative therapies. **Methods:** Matching-adjusted indirect comparisons were conducted using patient-level data from the BLIN trial (TOWER) and published aggregated data from the INO trial (INO-VATE). Patients with 2+ prior salvage therapies from TOWER were excluded since these patients were not included in INO-VATE. To ensure balance in the remaining patients, TOWER population was reweighted to match the average baseline characteristics in INO-VATE, including sex, age, race, performance status, bone marrow blast, previous salvage therapy, previous allogeneic transplantation, complete remission with complete hematologic recovery (CR) to most recent induction therapy, and duration of first remission. The endpoints were overall survival (OS) and CR. Relative restricted mean survival time (RMST) at 12 months was also estimated. **Results:** After excluding patients with 2+ prior salvage therapies, 310 patients in TOWER were included (BLIN: 203; SOC: 107). After reweighting, all baseline characteristics listed above were balanced between the two trials. The median OS was 9.3 months for BLIN and 7.7 months for INO (weighted log-rank test $p =$ Not Significant [NS]). The RMST at 12 months was 1.6 months longer for BLIN than for INO (95% CI = [0.1, 3.2], $p = 0.042$). The CR rates were similar ([BLIN-SOC in TOWER]-[INO-SOC in INO-VATE] = -2.8%, 95% CI = [-17.5%, 11.9%], $p =$ NS). **Conclusions:** After adjusting for heterogeneities in patient characteristics, BLIN demonstrated a potential survival benefit versus INO among adult patients with R/R ALL receiving zero or one prior salvage therapy. Our findings indicate potentially important differences in efficacy which help to inform treatment choices. Additional head-to-head studies would help to confirm our findings.

362 ALLOHSCT IN ADULTS WITH RELAPSED/REFRACTORY ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA TREATED WITH BLINATUMOMAB VS STANDARD-OF-CARE CHEMOTHERAPY FROM A RANDOMIZED PHASE-3 STUDY

Jabbour E^a, Goekbuget N^b, Thomas X^c, Larson RA^d, Yoon S^e, Ghobadi A^f, Tuglus CA^g, Zimmerman ZF^h, Forman S^h

^a The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Department of Leukemia, Division of Cancer Medicine, Houston, USA

^b University Hospital Frankfurt, Department for Internal Medicine II, Hematology/Oncology, Frankfurt, Germany

^c Lyon-Sud Hospital, Department of Hematology, Pierre Bénite, France

^d University of Chicago, Section of Hematology/Oncology, Chicago, USA

^e Seoul National University, College of Medicine, Seoul, South Korea

^f Washington University School of Medicine, Division of Hematology & Oncology, St Louis, USA

^g Amgen Inc., Thousand Oaks, USA

^h City of Hope Hospital, Department of Cancer Immunotherapeutics & Tumor Immunology, Duarte, USA

Introduction: Blinatumomab demonstrated a significantly longer overall survival (OS) vs standard of care chemotherapy (SOC) in adults with relapsed/refractory acute lymphoblastic leukemia (R/R ALL), although the incidence of subsequent allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (alloHSCT) was the same at 24% in both arms (N Engl J Med 2017;376:836-847). Here we report OS by alloHSCT status from the TOWER study. **Methods:** Adults with R/R ALL were randomized 2:1 to receive blinatumomab or SOC. Study treatment consisted of 2 cycles of induction with blinatumomab (4 weeks on/2 weeks off) or SOC followed by consolidation of up to 3 additional cycles. Up to 4 additional maintenance cycles with blinatumomab (4 weeks on/8 weeks off) were allowed for up to 12 months. At any time after the first cycle, patients eligible for alloHSCT (investigator's discretion) could proceed to alloHSCT. Remission was defined as complete remission with full, partial, or incomplete hematologic recovery (CR/CRh/CRi) within 12 weeks of treatment initiation. OS from treatment initiation was estimated using Simon-Makuch and Cox regression methods. The study was not designed to measure the impact of alloHSCT on OS. **Results:** Of the 97 patients who received on-study alloHSCT, baseline characteristics were generally comparable between treatment groups. Of these patients, 81% (50/65) treated with blinatumomab and 56% (18/32) treated with SOC had a response prior to transplant (Table 1); 56% (28/50) and 61% (11/18), respectively, were MRD negative. MRD relapse prior to transplant occurred in 14% (7/50) of patients treated with blinatumomab and 6% (1/18) treated with SOC. More patients receiving SOC had matched sibling or unmatched donors (100% [18/18]) than did those receiving blinatumomab (86% [43/50]); more patients treated with blinatumomab had haploidentical (10% [5/50]) or cord blood transplants (4% [2/50]) than did those receiving SOC (0% [0/18]). Based on Simon-Makuch estimates, patients had higher survival rates following blinatumomab + alloHSCT than SOC + alloHSCT (last follow-up survival probability 50.9% vs 31.6%). Using time-dependent Cox regression adjusting for response status, alloHSCT vs no alloHSCT after blinatumomab was associated with a 55% reduction in the risk of death (hazard ratio 0.45 [95% CI 0.24, 0.84]; p = 0.012). **Conclusions:** AlloHSCT following blinatumomab appears to benefit OS.

Table 1. Patients receiving alloHSCT by response status

| Randomized N = 405 | Blinatumomab n = 271 SOC Chemotherapy n = 134 | |
|--------------------------------|--|---------------------------|
| (primary analysis 04 Jan 2016) | n = 267 | n = 109 |
| Received treatment | n = 267 | n = 109 |
| CR/CRh/CRi n (%) | n = 119 (45%) | n = 33 (30%) |
| AlloHSCT | n = 50 (42%) ^a | n = 18 (55%) ^b |
| Censored | n = 69 (58%) ^c | n = 15 (45%) ^b |
| No CR/CRh/CRi n (%) | n = 148 (55%) | n = 76 (70%) |
| AlloHSCT | n = 15 (10%) | n = 14 (18%) |
| Censored | n = 133 (90%) | n = 62 (82%) |

^a In the final analysis (14 March 2017), n = 52; ^b in the final analysis, no change; ^c in the final analysis, n = 67.

363 SCREENING OF TP53 MUTATIONS IN BRAZILIAN PATIENTS WITH ACUTE MYELOID LEUKEMIA: A SINGLE REFERENCE CENTER STUDY

Pacheco MF^a, Lima AS^a, Bezerra MF^a, Franca-Neto PL^a, Coelho-Silva JL^b, Santos BL^a, Silva JB^a, Bezerra MA^a, Lucena-Araujo A^a

^a Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brazil

^b Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

Although rarely altered in hematological malignancies, genetic abnormalities (deletions, mutations or both) involving the tumor suppressor gene TP53 are currently used to stratify patients with acute myeloid leukemia (AML) according to risk, following 2017 ELN (European LeukemiaNet) recommendations. Because of the lack of comprehensive studies about the TP53 status and multicenter efforts, patients from low- and middle-income countries (LMIC), in particular Brazil, do not benefit from this current knowledge. Here, we set out to assess the frequency of TP53 mutations and to predict the possible molecular consequences of the variants in a cohort of newly diagnosed patients with AML from a single reference center in northeast Brazil. Screening of TP53 abnormalities was performed by Sanger sequencing using six pairs of overlapping primers to fully cover the entire extension of the gene. Sixty-one patients with AML were included, of which four regions related to two sets of primers (relative to exons 2/3 and 4/5) were fully sequenced. To date, no mutation in the TP53 gene was found. In contrast, several single nucleotide polymorphisms (previously described or not in AML) were found: the TP53 rs2909430 (intron 4, 90% of cases), TP53 rs1642785 (intron 2, 87% of cases), TP53 rs1042522 (exon 4, 79% of cases), and TP53 rs17878362 (intron 3, 28% of cases). According to molecular prediction software (PolyPhen-2 and Mutation Taster software), these variants do not represent a molecular risk to damage the encoded protein. Of importance, the frequencies of genetic variants in the TP53 gene in our population do not corroborate previous studies, which may reflect the Brazilian genetic background, composed by a well-known mixed population. With the conclusion of this study, it will be possible to offer to the medical team in northeast Brazil a full range of molecular markers (including TP53 abnormalities) currently used to stratify patients according to risk, guaranteeing an appropriate clinical management.

364 LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA SECUNDÁRIA AO TRATAMENTO (T-AML) APÓS LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA-T) TRATADA COM HYPER-CVAD

Valviessa VRGA, Ribeiro SDM, Dalfeor R, Goveia LMC, Mesquita C, Guimarães LA, Machado F, Fernandes B, Batista RLR, Portugal RD

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivo: Relatar um evento considerado raro de leucemia mieloide aguda (LMA) secundária ao tratamento de outra leucemia aguda, linfoblástica, após o protocolo Hyper-CVAD. **Material e métodos:** Utilizou-se revisão de prontuário e revisão da literatura. **Resultados:** RFS, paciente masculino, 32 anos, com história inicial em outubro de 2015 com astenia, sudorese noturna, calafrios, tosse e linfadenomegalias cervicais e axilares à direita. Realizou TC de tórax, que mostrou volumosa massa mediastinal, que a biópsia revelou como sendo linfoma linfoblástico. Aspirado de medula óssea e imunofenotipagem confirmaram diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda T (LLA-T), com 93% de infiltração. O tratamento consistiu em protocolo de 8 ciclos de Hyper-CVAD, alternando com MTX/Ara-C e quimioterapia intratecal. Em junho de 2016, avaliação da medula óssea mostrou medula óssea com < 5% de blastos (RC), sendo encaminhado para tratamento de manutenção com protocolo POMP. Cerca de um ano e três meses após o término da indução, evoluiu com trombocitopenia de 30.000/m³. Foi realizado aspirado de medula óssea com imunofenotipagem que revelou infiltração de 69% por células blásticas com fenótipo mieloide (CD 13, CD33, CD7, CD38, CD56, CD117, CD34, HLADR, CD123 e MPO positiva) e cariótipo anormal em 27% das metafases analisadas (t(7;8)(p14;q22) e t(14;21)(q23;q22)), além de biologia molecular com FLT3-IDT mutado e NPM1 não mutado. Concluiu-se tratar de leucemia mie-

loide aguda secundária ao tratamento quimioterápico (t-AML) prévio. Foi iniciado protocolo FLAG (fludarabina, citarabina, granulokine) com daunorrubicina como indução, sem resposta. Feita nova indução com protocolo ADE (citarabina, daunorrubicina e etoposídeo), no entanto, no décimo quarto dia após o início deste protocolo, paciente evoluiu com acidente vascular encefálico isquêmico com transformação hemorrágica, seguido de óbito. **Discussão:** A LMA secundária ao tratamento quimioterápico (t-AML) é uma doença de prognóstico desfavorável, sendo indicação de transplante de células tronco hematopoiéticas como tratamento de consolidação. Esta entidade é reconhecida na classificação das neoplasias mieloides e leucemia aguda da Organização Mundial de Saúde (revisão de 2016). Entretanto, há poucos relatos desta doença sendo secundária ao tratamento de outra leucemia aguda, como no caso aqui relatado. Na série original do Hyper-CVAD do MD Anderson Cancer Center (n = 288), foi observado apenas um caso com esta condição. As decisões terapêuticas ainda não estão completamente definidas, mas com o surgimento de novos medicamentos para tratamento da LMA novas abordagens serão possíveis nestes casos. **Conclusão:** Na presença de uma leucemia aguda ativa após o tratamento de leucemia linfoblástica aguda (LLA), o diagnóstico diferencial de LMA secundária ao tratamento deve ser considerado. Um abordagem específica para LMA poderá trazer resultados mais favoráveis.

365 A MUTAÇÃO FLT3-ITD ESTÁ ASSOCIADA A FATORES DE PIOR PROGNÓSTICO EM PACIENTES ADULTOS COM LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA

Conceição BLGA^a, Azevedo IF^b, Vasconcelos AP^a, Silva MJL^b, Neves WB^c, Melo FCBC^c, Melo RAM^{b,c}

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

^b Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

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

Introdução: O prognóstico da Leucemia Promielocítica Aguda (LPA), com os atuais tratamentos-alvodirigidos, é considerado bom. No entanto, existem alguns fatores que podem influenciar negativamente este prognóstico, como é o caso das mutações do gene FLT3. Destas mutações, o tipo mais comum é a duplicação interna in tandem (ITD). **Objetivo:** Pesquisar a mutação ITD do gene FLT3 em pacientes adultos com LPA, de modo a determinar sua frequência e possíveis associações com variáveis prognósticas. **Material e métodos:** Na pesquisa foi estudada uma coorte de 99 pacientes com diagnóstico de LPA tratados pelo protocolo do Consórcio Internacional sobre Leucemia Promielocítica Aguda (IC-APL). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição Hemope, e todos os pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para a coleta de amostras e de dados clínico-laboratoriais dos prontuários. O DNA foi extraído com a utilização de kits comerciais, a partir de amostras de sangue periférico ou medula óssea, no momento do diagnóstico. Para a pesquisa da duplicação in tandem, a amplificação do DNA foi realizada pelo método molecular da Reação em Cadeia da Polimerase (PCR). A análise estatística foi realizada com auxílio do software Bioestat 5.3. Valores de $p \leq 0,05$ foram considerados significantes. **Resultados:** A técnica da PCR convencional foi padronizada e a mutação FLT3-ITD pesquisada em 78 pacientes. Destes, 21,8% apresentaram positividade para esta mutação, que esteve associada aos seguintes fatores prognósticos: alta contagem de leucócitos ($p = 0,0007$), morfologia M3 variante ($p = 0,0025$), alto risco para recaída ($p = 0,0465$), transcrito bcr3 do PML-RAR ($p = 0,0084$), maior índice de morte precoce ($p = 0,0030$), menor índice de remissão completa ($p = 0,0320$) e maior taxa de mortalidade ($p = 0,0115$). **Discussão:** Na literatura científica, a frequência da mutação ITD do gene FLT3 varia de 12 a 38% em pacientes com LPA, e o presente trabalho mostrou resultado compatível. Apesar de ainda controversa, em geral, a alteração FLT3-ITD em pacientes com LPA ao diagnóstico está associada a fatores que conferem prognóstico desfavorável, como foi o caso nesta pesquisa. Assim, pacientes com LPA e a mutação FLT3-ITD formam um subgrupo passível de maior cuidado clínico. **Conclusão:** A identificação da mutação FLT3-ITD na LPA é mais um parâmetro de avaliação prognóstica que visa refinar as estratégias terapêuticas com o intuito de melhorar a sobrevida desses pacientes.

366 A LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA DE “RISCO FAVORÁVEL PELA CLASSIFICAÇÃO ELNET” NÃO SE TRADUZ EM BOM PROGNÓSTICO EM ANÁLISE RETROSPECTIVA UNICÊNTRICA

Fonseca GSVCA^{a,b}, Junior WFS^{a,b}, Rosa LI^{a,b}, Buccheri V^{a,b}, Rego EM^{a,b}, Rocha V^{a,b}, Velloso EDRP^{a,b}

^a Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC/FMUSP), São Paulo, SP, Brasil

^b Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HC/FMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Análise epidemiológica do perfil dos pacientes com Leucemia Mieloide Aguda (LMA) de risco favorável em um centro hospitalar universitário, visando compreender a realidade brasileira e comparar resultados com os dados da literatura internacional. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo, unicêntrico e observacional de pacientes com LMA de risco favorável de acordo com classificação do European Leukemia Net 2009 (ELNeT), acompanhados no período de janeiro/2007 a dezembro/2016. Realizada análise de variáveis clínicas relacionadas ao paciente (idade, comorbidades e função cardíaca), à doença (porcentagem de blastos, imunofenotipagem, alterações moleculares, infiltração extramedular) e ao tratamento (esquemas quimioterápicos preferenciais, taxas de resposta, taxas de recaída), assim como análise das causas de óbito. Avaliamos ainda a taxa de colonização no primeiro mês (definida como a positividade de qualquer cultura realizada no período de 30 dias desde a admissão hospitalar). Definido desfecho primário como a sobrevida global (SG: tempo desde o diagnóstico até morte por qualquer causa). As comparações entre os grupos foram feitas com teste de Mann-Whitney para variáveis contínuas, e o qui-quadrado de Pearson ou o teste exato de Fisher para dados categóricos. A SG foi estimada pelo método de Kaplan-Meier. Todas as análises foram feitas usando SPSS v22.0, Chicago, IL. **Resultados:** Foram incluídos 44 pacientes com LMA de risco favorável (inv16 – N = 18; t(8;21) – N = 6; NPM1+/FLT3 negativo – N = 15 e CEBPA – N = 5), com mediana de idade de 48 (17-86) anos. Ao todo, 59% dos pacientes foram admitidos com ECOG 2, 32% com complicações graves (leucostase, coagulopatia, sangramento ou síndrome de lise tumoral), 20% com infiltração extramedular e 58% com infecção. Dos 44 pacientes, 37 (84%) foram elegíveis para tratamento quimioterápico. A SG em 5 anos foi de 36%, idade mais avançada e pior performance status se associaram significativamente a SG mais curta. Todos os casos associados com mutação do CEBPA e 50% dos casos com inv16 foram a óbito. A taxa de óbito foi de 59%, sendo a principal causa o choque séptico bacteriano (69%), principalmente durante período de consolidação (72%), que foi realizado na maioria dos casos com quimioterapia (apenas 3 pacientes foram submetidos ao transplante autólogo de medula óssea). Durante indução (primeiros 30 dias), a taxa de colonização foi de 47,7% [KPC 47,6% e VRE 47,6%]. Apesar da alta taxa de colonização, não houve correlação com aumento de mortalidade por infecção. **Discussão e conclusão:** As LMA de risco favorável correspondem a cerca de 15% das LMA e, classicamente, não são submetidas a transplante alogênico de medula óssea em primeira remissão, dado que a SG em 5 anos é estimada em 55%-65%, e risco de recaída, em torno de 30%. Apesar de não existirem estudos publicados que analisem esse subgrupo de pacientes no Brasil, nossos dados mostram SG inferior ao relatado em grandes centros em países desenvolvidos. O achado em nossos pacientes de alta taxa de mortalidade por infecção e durante a fase de consolidação nos faz considerar a realização de transplante autólogo de células tronco hematopoiéticas como estratégia terapêutica de consolidação para redução da toxicidade de múltiplos ciclos quimioterápicos.

367 CLASSIFICAÇÃO OMS-2016 EM LLA POR CITOGENÉTICA, FISH E BIOLOGIA MOLECULAR – EXPERIÊNCIA DE UM LABORATÓRIO DE REFERÊNCIA

Cordeiro MG, Silva-Junior WF, Bendit I, Leal AM, Ramos EA, Buccheri V, Filho VO, Rego EM, Rocha V, Velloso EDRP

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC/FMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Descrever os achados citogenéticos, moleculares e a classificação OMS-2016 de casos de LLA pré-tratamento enviados a um laboratório de referência. **Material e métodos:** No período de 01/2014 a

05/2018 foram analisados cariótipos de medula óssea (n:103) e marcadores moleculares (fusões gênicas por RT-PCR – BCR-ABL1 (n:96), E2A-PBX1 (n:77), ETV6-RUNX1 (n:83) ou KMT2A-AFF (n:74) e complementação com FISH para os rearranjos do KMT2A (n:6) ou ETV6-RUNX1 (n:1) em pacientes portadores de LLA ao diagnóstico. Foi realizada a classificação dos casos com base na OMS-2016, além de estratificação por faixas etárias. Casos com ausência de metáfases e/ou testes moleculares não conclusivos/não realizados foram considerados não classificáveis.

Resultados: Foram analisadas amostras de 103 pacientes portadores de LLA pré-tratamento. A mediana de idade foi 10 anos (1 mês – 88 anos), sendo 2 casos (1,9%) menores de 12 meses; 66 (64,7%) de 1 a 15 anos; 15 (14,5%) entre 16 e 39 anos; 20 (19,4%) maiores de 40 anos. A maior parte dos casos era de linhagem B (91%). Ausência de metáfases ocorreu em 20 casos (19,4%). O mesmo resultado alterado em 65,1% (54/83), sendo 64,5% (49/76) nas LLA-B e 85,7% (6/7) nas LLA-T. As anormalidades genéticas mais observadas na LLA-B foram: cromossomo Ph 20,2% (n = 19/94), ETV6/RUNX1 15,9% (n = 15/94), hiperdiploidia 13,8% (n = 13/94), rearranjo KMT2A 6,3% (n = 6/94), E2A/PBX1 5,3% (n = 5/94), hipodiploidia 1,0% (n = 1/94), iamp21 1,0% (n = 1/94). Na LLA-T foram detectadas anormalidades em 6 casos com presença de rearranjo KMT2A (n:1), 9p (n:1), rearranjo 14q11 (n:1), baixa hiperdiploidia (n:1), deleção ETV6 (n:1) e t(1;11)(p36.1;p11.2) (n:1). A associação do cariótipo e testes moleculares permitiu a caracterização nos subtipos da LLA-B da OMS 2016 em 74 casos (78,7%). Na LLA-B menor de 12 meses, foi avaliável apenas 1 caso hiperdiploide 50% (1/2). Na faixa etária de 1-15 anos, 27,8% (n = 17/61) não foram classificáveis. Os subtipos encontrados foram: ETV6/RUNX1 24,5% (n = 15/61), hiperdiploide 16,4% (n = 10/61), NOS 13,1% (n = 8/61), BCR/ABL1 (6,55%) (n = 4/61), E2A/PBX1 6,55% (n = 4/61), KMT2A 4,9% (n = 3/61), hipodiploide 1,6% (n = 1/61). Na faixa etária de 16-39 anos, 18,1% (2/11) não foram classificáveis; o restante foi classificado como: NOS 27,2% (n = 3/11), BCR/ABL1 18,1% (n = 2/11), E2A/PBX1 9,0% (n = 1/11), hiperdiploide 9,0% (n = 1/11), iAMP21 9,0% (n = 1/11) e KMT2A 9,0% (n = 1/11). Na faixa etária maior de 40 anos, 5,0% (n = 1/20) dos casos não foram classificáveis; os demais foram classificados como: BCR-ABL1 65,0% (n = 13/20), NOS 15,0% (n = 3/20), KMT2A 10,0% (n = 2/20) e hiperdiploide 5,0% (n = 1/20). **Discussão e conclusão:** Nossos resultados são concordantes com a literatura, mostrando que na faixa etária 1 a 15 anos há predominância dos subtipos de bom prognóstico: hiperdiploidia e ETV6-RUNX1. Em adultos, há predominância do subtipo BCR-ABL1. LLA-B, NOS foi detectada em 19% dos casos, predominando na faixa etária de 16 a 39 anos, o que pode corresponder a casos de LLA Ph-like. Foi detectado apenas um caso de iAMP21, mostrando a necessidade do teste de FISH utilizando sonda para o gene RUNX1 nas LLA-B, a fim de se excluir confiavelmente esta alteração de prognóstico adverso.

368 PHILADELPHIA-POSITIVE ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA – LESSONS FROM THE LAST YEARS IN AN ACADEMIC CENTER

Silva-Junior WF^a, Rosa LI^a, Duffles GB^a, Buccheri V^{a,b}, Bendit I^b, Rego EM^{a,b}, Velloso EDRP^{a,b}, Rocha V^{a,b}

^a Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brazil

^b Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brazil

Objectives: Over the last decades, the incorporation of tyrosine-kinase inhibitors (TKI) into standard chemotherapy for Philadelphia-positive Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) has resulted in deeper responses, allowing more patients to achieve long-term remissions. In Brazil, the characteristics and outcomes of this population are unknown. Accordingly, we decided to study our Ph-positive ALL cases in the last 10 years in order to outline our clinical profile and their outcomes. **Methods:** This is a retrospective chart review assessing all patients above 15 years diagnosed with Ph-positive ALL between June 2009 and February 2018 in our center. The Research Ethics Committee approved this analysis. Major molecular response (MMR) was defined as a BCR-ABL RQ-PCR below 0.1% in bone marrow (BM). **Results:** Forty-four patients were included. Median age was 39 years (18 – 79), and a female predominance was found (57%). Overall, most cases expressed at least one myeloid marker (55%) by immunophenotyping and 43% had leukocytosis at presentation (WBC above 30,000/mm³). Four cases of ambiguous lineage leukemia (9%) were detected. BCR-ABL was detected

by RT-PCR in all cases, except one (only by conventional karyotyping). The most frequent transcript was p190 (68%). Among 32 available cases, 50% had at least one additional cytogenetic alteration. Central nervous (CNS) disease was detected in 30% of cases. Throughout the last decade, our center has modified the regimen based on periodic outcome assessments – GMALL (50%), followed by GRAAPH-05/HyperCVAD (39%). Four elderly patients were treated only with TKI plus corticosteroids and one patient was treated with BFM. All patients received TKI upfront, mostly imatinib (86%), with the remaining patients receiving dasatinib (14%). During the induction phase, 4 patients died from sepsis (early-mortality rate – 9%). Complete response was achieved in 86% of cases; however, only 33% of patients achieved MMR after first induction, increasing to 81% after the second cycle. In a median follow-up of 3.5 years (95% CI, 2.1 – 4.8), an OS of 29.5% (CI 95%, 18.2 – 43.2%) was found. Most deaths occurred due to sepsis (71%) and disease progression (19%), especially during the induction/consolidation phases (45%) and SCT-related (26%). Patients were in remission status during death in 64% of cases. A relapse rate of 24% was found. Among 7/9 relapsed patients available, T315I mutation was found in 2. Fourteen patients managed to undergo an allogeneic stem-cell transplantation (SCT). In univariate analyses, only MMR status after the first consolidation was significant for relapse (OR = 0.059, CI 95% 0.004 – 0.772, p = 0.031) among all factors studied. Among the 13 patients alive from this cohort, 9 did not proceed to SCT for lack of donor or unsuitability for this procedure. **Discussion:** After this analysis, we detected a poor OS (29%), mainly explained by toxicity-related deaths. BCR-ABL monitoring by RQ-PCR in BM has proved to be essential during follow-up of these patients. A gradual shift from more toxic regimens to more TKI-centered protocols probably will lower such toxicity and overcome some of these observed obstacles. **Conclusion:** Outcomes of Ph-positive ALL in developing countries are rarely reported. Strategies to decrease toxicity are essential in our country, as well as a wider availability of TKIs, better supportive care and earlier detection and monitoring of BCR-ABL.

369 REAL-LIFE OUTCOMES ON ACUTE PROMYELOCYTIC LEUKEMIA IN AN ACADEMIC CENTER IN BRAZIL – A RETROSPECTIVE ANALYSIS

Silva-Junior WF^a, Rosa LI^a, Marquez GL^b, Silveira DRA^b, Buccheri V^{a,b}, Bendit I^b, Rego EM^{a,b}, Rocha V^{a,b}, Velloso EDRP^{a,b}

^a Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brazil

^b Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brazil

Objectives: Although a considerable improvement in the survival of patients with Acute Promyelocytic Leukemia (APL) has been seen over the last decades, real-life outcomes seem to be worse than those reported in the context of clinical trials. Here we report a retrospective analysis of treatment outcomes of 61 adult APL patients treated in a single center, according to the physician assistant discretion, and describe risk factors related to early-death in this population. **Methods:** We retrospectively reviewed the medical charts of 61 patients above 16 years with APL diagnosed between January 2007 and May 2017 in the academic hospital of University of São Paulo. The Research Ethics Committee approved this analysis. Baseline clinical features and follow-up data were collected, focusing on early-toxicity variables, such as infection, bleeding and thrombosis in the first 30 days from diagnosis. **Results:** A total of 61 patients were included in this analysis. Median age was 36 years (range, 16 – 78), with a female predominance (1.9:1). Six cases (9.8%) consisted of therapy-related APL. They were mostly related to breast cancer and had a higher positivity for FLT3 mutation (3/6 cases). Most patients belonged to the intermediate (26/61, 43%) and high-risk groups (25/61, 41%), according to Sanz score. All patients were admitted to the emergency room in the face of clinical suspicion of APL. All patients with suspected APL received oral ATRA at the standard dose (45 mg/m² per day) in addition to supportive care. Our locally recommended protocol is the conventional “7+3” chemotherapy (daunorubicin and cytarabine) plus ATRA, as published by Fenaux et al, even though some patients were managed with an alternative protocol (ATRA plus idarubicin or ATRA monotherapy) at the discretion of the physician. Among these 61 patients, 7 (11%) died before receiving any chemotherapy, even though they had been given

ATRA soon after clinical suspicion. Bleeding was the main cause of death at this moment – intracranial (5/7) and pulmonary hemorrhages (1/7). Those patients were predominantly female (6/7) and had a high-risk relapse score (5/7). The “7+3+ATRA” regimen was the most used regimen. Eleven patients died in the remission induction phase (11/54, 20%), being sepsis the leading cause of death at this moment (9/11). Other two patients (2/11) died from DS. Bacterial colonization during induction phase was detected in 20/54 subjects (37%), being the majority by vancomycin-resistant *Enterococcus* (VRE) (23%). An early-death rate of 20% was found, predominantly due to sepsis. After a median follow-up of 5 years, only one relapse was diagnosed. The overall survival (OS) at 5 years was 59.2%. Age, bacterial colonization, risk score, time of onset of symptoms or given regimen did not result to be statistically significant for OS in the univariate analysis. **Discussion:** In comparison with prospective trials with ATRA-based regimens, we found an inferior OS, mostly on account of a high early-death rate. Our results are in line with other real-life retrospective reports published in the last decades. **Conclusion:** Results of real-life studies differ from those found by prospective trials. Accordingly, early actions and supportive care are still needed, aiming to decrease toxicity, especially in developing countries.

370 LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA RECAÍDA ISOLADA EM SISTEMA NERVOSO CENTRAL APÓS TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOIÉTICAS (TCPH): RELATO DE CASO

Graca AP^a, Marques FM^a, Souto EX^{a,b}, Júnior MJFS^a, Passos RMA^a, Soares ACCV^{a,b}, Paul Pa^b, Perobelli LLM^a

^a Hospital Brigadeiro, São Paulo, SP, Brasil

^b Laboratório Diagnósticos da América – DASA, Brasil

Introdução: A recidiva extramedular de leucemia mieloide aguda (LMA), como o envolvimento de sistema nervoso central (SNC), é uma ocorrência rara. Fatores predisponentes incluem níveis altos de leucócitos e lactato desidrogenase, inversão do cromossomo 16 e anomalia no cromossomo 11, classificação FAB M4/M5 e menor idade. **Objetivo:** Relatar um caso de recidiva isolada em SNC em paciente portador de LMA pós-TCPH. **Paciente e métodos:** Paciente masculino, 25 anos, com histórico de gengivorragia há 2 meses, presença de hipertrofia gengival, esplenomegalia, linfonodomegalia cervical e ausência de sinais e sintomas neurológicos. Hb 5,8 g/dL; Ht 15,6%; GB 323.000/mm³ (85% blastos); Plaquetas 14.500/mm³; Mielograma (04/08/2016): medula óssea (MO) hiper celular com presença de 84% de blastos, sugestivo de LMA. Imunofenotipagem: marcadores positivos: CD4, CD11b, CD13, CD14, CD33, CD34, CD36, CD64 de forte intensidade, CD117, HLA-DR, MPO de fraca intensidade, compatível com LMA com componente monocítico; Cariótipo: 46,XY,inv(16)(p13.1q22)[20]. Biologia molecular: FLT3, NPM1, AML ETO t(8;21) e MLL AF4 negativos e CBFβ-MYH11 positivo. Inicialmente, foi realizada leucáfereze e introduzida hidroxiureia e, posteriormente, tratamento quimioterápico com 1 ciclo de idarubicina e citarabina (3+7), 4 ciclos de consolidação com altas doses de citarabina e quimioterapia intratecal (QTit) profilática com citarabina e methotrexate previamente a cada ciclo. Último ciclo de consolidação 06/01/2017, com estudo de doença residual mínima (DRM) por biologia molecular e citometria de fluxo negativos e líquido (LCR) sem infiltração leucêmica. Em 09/07/17 apresentou recidiva medular, blastos com morfologia e imunofenótipo semelhante ao do diagnóstico, CBFβ-MYH11 positivo e mutação no gene c-Kit negativa, cariótipo: 46,XY,inv(16)(p13.1q22)[14]/46,XY[6], LCR: ausência de infiltração. Foi tratado com 1 ciclo de mitoxantrone, etoposide, citarabina em altas doses (MEC), 2 ciclos de citarabina em altas doses e profilaxia de SNC com QTit previamente a cada ciclo. Apresentou remissão morfológica, imunofenotípica e molecular. Foi submetido a TCPH alogênico aparentado mieloablativo em 01/11/17, condicionamento com fludarabina e busulfano (FluBu) e profilaxia de doença do enxerto contra hospedeiro (DECH) com ciclosporina e methotrexate. Apresentou DECH aguda grau I de pele e boca e reativação de citomegalovírus tratada com ganciclovir. Quimerismo do D+148 100%. No D+182 evoluiu com dor lombar de forte intensidade, parestesia, com posterior paresia de membro superior esquerdo e ptose palpebral à direita. Diagnosticada recidiva em SNC através da análise de LCR; ausência de massas em exames de imagem. Ausência de recaída em MO. Iniciou tratamento com QTit e sistêmica (citarabina em altas doses), evoluiu com negatificação de células

leucêmicas no LCR e melhora da sintomatologia. A terapêutica será complementada com radioterapia (RxT) de neuroeixo. **Discussão e conclusão:** A incidência de comprometimento de SNC em pacientes adultos com LMA tratados com protocolos modernos de quimioterapia, incluindo altas doses de citarabina e TCPH, é bastante baixa. O efeito graft versus leukemia (GVL) parece ter um impacto menor na recaída extramedular que na recaída na medula óssea. O uso de terapia combinada (QT sistêmica, QTit e RxT), seguida por DLI, pode possibilitar melhores resultados.

371 EGCG INDUCES APOPTOSIS AND DIFFERENTIATION OF LEUKEMIC CELLS IN ACUTE MYELOID LEUKEMIA MICE BY MODULATION OF BCL-2 FAMILY PROTEINS AND PIN-1

Via FID^a, Torello CO^a, Shiraishi RN^a, Roversi FM^a, Alvarez M^a, Rego EM^b, Saad STO^a

^a Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

^b Departamento de Medicina Interna, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

Tea, a commonly consumed beverage derived from the dried leaves of *Camellia sinensis*, has been shown to inhibit tumor formation and growth in different animal models for human cancers [Nat Rev Cancer, 2009, 9(6):429]. Our previous findings showed that treatment with (-)-Epigallocatechin-3-gallate (EGCG), the major polyphenol present in green tea, induces differentiation and apoptosis of leukemic cells in a model of acute promyelocytic leukemia (APL). Thus, the aim of this study was to evaluate the mechanism by which EGCG promotes these effects using PML/RAR mice as an experimental model that develops a type of acute myeloid leukemia type M3. For the leukemia model, NOD.CB17-Prkdc^{scid}/J mice received 2 Gy irradiation followed by transplantation of leukemia cells obtained from hCG-PML-RAR transgenic mice using an intravenous injection in the caudal vein (Cancer Letters, 2018, 414:116). The establishment of the disease was confirmed after 12 days by leukocytosis ($> 30 \times 10^9/\mu\text{L}$), anemia ($< 10 \text{ g/dL}$), thrombocytopenia ($< 500 \times 10^3/\mu\text{L}$) and the presence of 1% of blast at the peripheral blood. The mice were randomly selected to receive EGCG (25 mg/kg/day) (Cayman Chemical Co.) or vehicle (saline), intraperitoneally. The mice were then sacrificed after 5 days of treatment and peripheral blood, bone marrow and spleens were collected for flow cytometry and Western blot analyses. Experiments with animals were approved by the Ethical Committee for Animal Experimentation of the Institution (n. 3995-1). Since apoptosis was detected in the spleen cells ($p = 0.0147$; $n = 10$) using Annexin/PI, we evaluated the modulation of Bcl-2 family proteins. Treatment with EGCG decreased expression of Bcl-2, an anti-apoptotic protein, while increasing expression of Bax, a pro-apoptotic protein. Induction of apoptosis by EGCG is reported in the literature which describes the ability of EGCG to induce cell death as being mediated through the mitochondrial pathway in xenografted mice with UF-1 cells [Haematologica, 2005, 90(3):315]. Furthermore, EGCG reduced the number of leukemic CD45⁺CD34⁺ cells ($p = 0.0068$; $n = 10$) in the bone marrow, and the number of promyelocytic CD45⁺CD117⁺ cells in the bone marrow ($p = 0.0140$; $n = 10$) and blood ($p = 0.0380$; $n = 4$), while increasing mature myeloid cells (Gr-1⁺/Mac-1⁺) in the bone marrow ($p = 0.0058$; $n = 10$), possibly due to cellular differentiation. The increased number of neutrophils (CD45⁺Gr-1⁺) ($p = 0.0243$; $n = 10$) and monocytes (CD45⁺CD11b⁺) ($p = 0.0463$; $p = 10$) detected in peripheral blood by flow cytometry confirmed these results. EGCG might induce differentiation of myeloid leukemia cells to mature cells as reported by in vitro studies using HL60 treated by EGCG and ATRA [British Journal of Haematology, 2010, 149(1):55]. Moreover, a significant decrease of Pin-1 expression was detected in the bone marrow cells ($p = 0.0317$; $n = 4$) by Western blot. EGCG has been demonstrated to inhibit Pin-1 tumor promoter activity [Cancer Prev Res, 2011, 4(9):1366-77] and the down modulation of Pin-1 activity could be a strategy to induce differentiation in APL [Cancer Res, 2009, 69(3):1016-26]. Taken together, our results demonstrate that EGCG is effective in the treatment of acute myeloid leukemia, either by decreasing proliferation, increasing apoptosis or differentiation, suggesting that EGCG, whether in association with chemotherapeutics or not, may be an interesting strategy for the treatment of acute myeloid leukemias.

372 LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA MEGACARIOBLÁSTICA COM T(1;22)(P13;Q13); RBM15-MKL1: RELATO DE 3 CASOS EM LACTENTES

Cordeiro MG, Cristofani LM, Leal AM, Pinotti PBF, Castelli JB, Piubelli MLM, Barroso R, Rocha V, Velloso EDRP

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC/FMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: LMA com t(1;22)(p13;q13); RBM15-MKL1 constitui menos de 1% dos casos de LMA. Descrevemos 3 pacientes diagnosticados em 2018, ressaltando a importância do cariótipo. **Material e métodos:** Descrever aspectos clínicos, hematológicos e citogenéticos em 3 lactentes com esta entidade. **Resultados:** Caso 1. Feminino, 5 meses, procedente de Praia Grande, com distensão abdominal desde o primeiro mês de vida. Aos 2 meses, evoluiu com anemia, hepatoesplenomegalia, icterícia, infecção urinária e bicitopenia (anemia e plaquetopenia). Mielograma aspirável. Biópsia medular com extenso infiltrado de células imaturas e fibrose grau 2. Ultrassonografia abdominal mostrou hepatopatia crônica fibrosante e esplenomegalia. Transferida para nosso serviço em 03/01/2018, com Hb 9,5 g/dL, plaquetas 20.000/mm³, leucócitos 10.490/mm³, com 28% de blastos (CD13+/CD33par/CD117par/CD4par/CD7+/CD36par/CD41a+/CD42b+). Aspirado medular com 17% de blastos agranulares e cariótipo com t(1;22)(p13;q13). LCR sem infiltração. Iniciou quimioterapia com DAV. Mielograma no D30 mostrou remissão morfológica. Caso 2. Masculino, 3 meses, procedente de Salvador. Há 1 mês com ganho ponderal inadequado e hepatoesplenomegalia. Hemograma revelava Hb 5,4 g/dL, plaquetas 84.000/mm³, leucócitos 23.480/mm³; 41% de blastos com fenótipo de células mieloides precursoras. Transferido para nosso serviço em 06/02/2018, realizou aspirado medular com 20% de blastos agranulares com projeções citoplasmáticas (CD4+/CD13+/CD33+/CD117par/cyCD41a+/cyCD42b+/cyCD61+/CD34par). Cariótipo de SP com 46,XY,t(1;22)(p13;q13) e LCR sem infiltração. Fez quimioterapia com protocolo LMA-IO97 atingindo remissão morfológica e imunofenotípica no D30. Caso 3. Masculino, 11 meses, transferido do Hospital Leforte, onde investigava massa abdominal com diagnóstico de provável hepatoblastoma de alto risco (Bx de fígado sugestiva, estudo imuno-histoquímico duvidoso). Em 16/4/18 iniciou QT (protocolo SIOPEL), evoluindo com colestase importante e aumento das enzimas hepáticas. Encaminhado ao nosso serviço para desobstrução de vias biliares para progredir com quimioterapia. Hb 9,4 g/dL, Leucócitos 7.020/mm³, sem blastos, plaquetas 284.000/mm³. Em 9/5/18, foi realizada desobstrução de vias biliares por drenagem transparieto-hepática. No dia seguinte, fez nova biópsia hepática aberta (compatível com hepatoblastoma) e aspirado e biópsia de MO. Aspirado da MO mostrou-se hiperplasia à custa de células mononucleares com degeneração e difícil caracterização; imunofenotipagem com 3,8% de células CD34-/CD45+/HLA-DR-/CD117+/CD33-/CD41a+/CD42b+ e biópsia de MO com infiltração maciça por células neoplásicas indiferenciadas e fibrose 3. Cariótipo da MO: 45,XY,t(1;22)(p13;q13),dic(5;20)(p15;p13)[13]. Prossigui com QT (dia 19/05) com topotecano e ciclofosfamida. Evoluiu com insuficiência renal, respiratória e óbito em poucas horas. Estudo imuno-histoquímico com fator VIII realizado a posteriori na biópsia hepática confirmou a infiltração por leucemia megacarioblástica. **Conclusão e discussão:** Os casos relatados mostram aspectos clássicos da LMA megacarioblástica com t(1;22)(p13;q13): acomete lactentes sem síndrome de Down, cursa com hepatoesplenomegalia, medula óssea de difícil aspiração devido a fibrose e blastos expressando marcadores de linhagem megacariocítica. Ressalta-se a importância da citogenética, que em um dos casos permitiu o diagnóstico de certeza desta entidade e seu diagnóstico diferencial com neoplasia primária de fígado.

373 NEOPLASIA DE CÉLULAS DENDRÍTICAS PLASMOCITOIDES BLÁSTICAS: RELATO DE CASO

Bastos PCI, Maciel YECD, Batalha AKCD

Instituto Nacional do Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

A neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blástica é um tumor hematodérmico raro, de comportamento agressivo com derivação de células dendríticas plasmocitoides e acometimento predominante cutâneo, com possibilidade de disseminação leucêmica. Relatamos o caso de uma paciente de 56 anos diagnosticada em 2016 e com perda

de acompanhamento por motivos sociais por dois anos, com progressão local da doença constatada após retorno ao serviço e sem infiltração de MO evidenciado por mielograma, imunofenotipagem de MO e biópsia de MO. Biópsia da lesão à época do diagnóstico com positividade para CD4, CD56 e CD 68 (padrão DOT), CD123 não testado na época. Nova biópsia do local após retorno à instituição em curso. Objetivamos a discussão da doença em si e seu tratamento, visando se tratar de uma doença potencialmente agressiva, porém com comportamento menos agressivo no caso, e a importância do mesmo, apesar de comportamento mais brando.

374 SÍNDROME DE SWEET EM PACIENTE COM LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA DURANTE INDUÇÃO DE REMISSÃO COM ÁCIDO ALL-TRANS-RETINOICO (ATRA)

Santos ADS^a, Pacífico JPM^b, Hunziker MF^c, Rassi AB^c, Vilela VAL^c, Arruda MM^{a,b,c}

^a Faculdades Integradas da União Educacional do Planalto Central (FACIPLAC), Brasília, DF, Brasil

^b Hospital Regional do Gama da Secretaria de Estado da Saúde do Distrito Federal (HRG/SES-DF), Brasília, DF, Brasil

^c Hospital Sírio-Libanês - Centro de Oncologia, Unidade Brasília, Brasília, DF, Brasil

Objetivo: Relatar caso de desenvolvimento de Síndrome Sweet antes da recuperação pós-indução de remissão de leucemia promielocítica aguda (LPA) com ATRA, apresentando breve revisão literária. **Material e métodos:** Revisão de prontuário e revisão de literatura na plataforma PubMed. **Relato de caso/Resultados:** Mulher, 31 anos, avaliada por equimoses e aumento do fluxo menstrual havia 7 dias, hemograma com pancitopenia, leucócitos (GB) 2.800 sendo 34% blastos, plaquetas 23.000/mm³, coagulograma normal. Diagnóstico de LPA risco intermediário, cariótipo 46,XX,t(15;17) transcrito PML-RAR positivo, submetida ao protocolo PETHEMA 2005. Apresentou mucosite grau III, herpes em mucosa jugal e conjuntivite herpética, tratada com Aciclovir. No 18º dia de indução houve ressurgimento de febre e aparecimento de lesões nodulares dolorosas, confluentes, eritemato-violáceas, de tamanhos variados em colo, dorso, MMII, MMSS, pioradas consideravelmente no 20º dia. Hemograma ainda aplasiado com GB 100/mm³. Pelo aspecto clínico, aventada hipótese de Síndrome de Sweet, confirmada por biópsia de pele: dermatite intersticial, perivascular e perianexial do tipo misto, rica em numerosas células granulocíticas maduras (mieloperoxidase positivas, CD34 e CD117 negativas), sem evidência de infiltração por células blásticas, sem atividade inflamatória, sem sinais de vasculite ou alterações citopáticas virais, compatível com a hipótese clínica. Iniciada Prednisona 1 mg/kg/d e o tratamento com ATRA foi mantido. No 21º dia houve recuperação neutrofilica (> 1.700/mm³) com melhora considerável das lesões, que desapareceram por completo ao longo da próxima semana, assim como a febre. Após recuperação, mielograma com 2% de blastos e imunofenotipagem (IFT) com 0,02% de doença residual mínima (DRM). Após 3ª consolidação mielograma com 1% de blastos e IFT sem DRM mensurável e PML-RAR indetectável. **Discussão:** Paniculite neutrofilica é usualmente idiopática, mas frequentemente se associa a doenças inflamatórias, hematológicas e imunológicas, sendo poucos os casos relacionados a drogas; até o momento, ATRA foi implicado em apenas 15 casos descritos em periódicos indexados ao Pubmed. Pela história natural, manifestação orgânica sistêmica e dramática resposta clínica a corticosteroides, infere-se mecanismo imunológico, aventando-se papel para interleucina 1 e G-CSF em particular, considerando-se a diferenciação neutrofilica induzida no promielócito gerada pelo ATRA. O grande desafio para o clínico assistente diante de um caso assim é a possibilidade de que as lesões de pele e a febre, que se desenvolveram num estado neutropênico induzido por quimioterapia de indução de remissão, sejam secundárias à infecção, especialmente por *Clostridium* spp., *Candida* spp. e *Pseudomonas aeruginosa*, germes que colocam o paciente em risco de evolução rápida para sepse e óbito. Foi feita cobertura ampla para estes patógenos e reitera-se que biópsia imediata de pele é fundamental para o diagnóstico diferencial. **Conclusão:** Febre inexplicada e lesões cutâneas em pacientes neutropênicos durante a administração de ATRA exigem atenção à possibilidade de infecção sistêmica, mas deve-se acrescentar ao diagnóstico diferencial os efeitos colaterais induzidos pelo ATRA, incluindo a rara possibilidade (neste contexto) de Síndrome de Sweet.

375 DESFECHO CLÍNICO FAVORÁVEL EM PACIENTE COM LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA E MORFOLOGIA VARIANTA: RELATO DE CASO

Silva MJLE^a, Azevedo IF^a, Vasconcelos AP^b, Conceição BLGA^b, Neves WBD^c, Melo FCBC^c, Melo RAM^{a,c}

^a Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

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

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

Introdução: A leucemia promielocítica aguda (LPA) é classificada do ponto de vista citomorfológico nos subtipos clássico (M3) e variante (M3v). Ao diagnóstico, pacientes com a forma M3v costumam apresentar hiperleucocitose; positividade para os marcadores imunofenotípicos CD2, CD34 ou ambos; presença do bcr3 como transcrito do gene PML-RARa e alta frequência da mutação FLT3-ITD. Esses fatores têm sido implicados em desfecho clínico reservado com maior ocorrência de morte precoce e menor sobrevida global. **Objetivo:** Descrever um caso atípico de paciente com LPA-M3v sem leucocitose ou outros marcadores de mau prognóstico e que alcançou remissão completa e sobrevida longa após tratamento padrão. **Relato de caso:** Paciente masculino, 61 anos, cor parda, previamente hígido, foi encaminhado à Fundação Hemope no Recife, Brasil, para esclarecimento de pancitopenia com hemoglobina de 8,6 g/dL; 2.710 leucócitos/mm³ com linfócitos atípicos e 14.000 plaquetas/mm³. As hipóteses diagnósticas eram dengue hemorrágica ou leucemia. No serviço foram constatadas equimoses pelo corpo, discreta esplenomegalia e derrame pleural. Os exames laboratoriais mostraram 66% de promielócitos no sangue periférico e 89% na medula óssea, com características citomorfológicas de M3v. O exame de imunofenotipagem foi positivo para os marcadores CD45 (97%), CD13 (97%), CD33 (98%), CD117 (80%) e negativo para CD2, CD34 e CD56. A análise citogenética de 27 células da medula óssea em metafase mostrou um cariótipo compatível com 3 clones celulares, sendo 2 prováveis isocromossomos 17q e o terceiro normal [46, XY, ?i(17)(q10) [03]47, idem +?i(17)(q10)[02]46, XY[22]]. O estudo molecular detectou o rearranjo PML-RARa e o transcrito do subtipo bcr1. A mutação do gene FLT3-ITD teve resultado negativo. O paciente foi classificado como de risco intermediário para recaída e o tratamento foi seguido conforme o protocolo do Consórcio Internacional de Leucemia Promielocítica Aguda (IC-APL 2006), alcançando remissão molecular com 39 dias. No momento, o paciente encontra-se fora de terapia e livre de doença com 5 anos de seguimento. **Discussão:** No presente relato, apesar da ocorrência da morfologia variante, não havia outros fatores que contribuísem para pior desfecho clínico. Após revisão bibliográfica, apenas uma publicação foi encontrada relatando o caso de paciente com LAP-M3v e leucometria < 4.000 mm³ com desfecho também favorável. Trabalhos publicados sugerem que outros marcadores, sobretudo a hiperleucocitose, têm maior influência prognóstica que a citomorfologia. O motivo pelo qual esse grupo de pacientes com LAP-M3v tem menor sobrevida global e maior ocorrência de morte precoce ainda permanece incerto. Quanto ao cariótipo, alterações cromossômicas adicionais podem ocorrer em 30%-40% dos casos de LAP, o que inclui o isocromossomo de 17q, porém sem causar impacto negativo no prognóstico. **Conclusão:** A presença isolada da M3v não confere, necessariamente, pior prognóstico a pacientes com LPA. Assim, a idade, a leucometria, o imunofenótipo, a presença de mutações do gene FLT3 e o tipo de transcrito do gene PML-RARa devem ser considerados na avaliação prognóstica desses pacientes.

376 HIPOFOSFATEMIA GRAVE EM PACIENTE COM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA: RELATO DE CASO

Ramos IG^a, Soares TS^a, Duarte FOC^a, Soares JSS^b, Costa JEML^a, Gonçalves MLP^a

^a Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Universidade Federal de São João del-Rei (UFSJ), São João del-Rei, MG, Brasil

Objetivos: Relatar um caso de hipofosfatemia grave em paciente com leucemia linfoblástica aguda e apontar as causas de pseudo-hipofosfatemia relacionadas ao método analítico laboratorial. **Metodologia:** Relato de caso de um paciente com leucemia linfoblástica aguda recidiva precoce com hipofosfatemia grave. **Resultados:** Paciente LCR, 19

anos, tabagista, usuário de drogas ilícitas, portador de LLA-T madura diagnosticado em maio de 2018, quando apresentava leucocitose de 170 x 10⁹/L com 73% blastos e provável infiltração de sistema nervoso central. Iniciou tratamento para indução da remissão de acordo com protocolo GBTLI 2009, apresentando remissão hematológica e, após término desta fase, retorna com paralisia facial contralateral à lesão prévia e leucocitose com desvio à esquerda. Submetido a mielograma, que demonstrava 67% linfoblastos. A dosagem inicial de fósforo foi de 2 mg/dL (VR 2,7 a 4,7 mg/dL), com queda progressiva até níveis de < 0,5 mg/dL e leucocitose em ascensão. Os outros íons apresentavam valores dentro da normalidade. Reposição de fósforo endovenosa inicialmente sem melhora. Iniciado novo ciclo de quimioterapia, e em seu segundo dia foi observada resolução de hipofosfatemia. **Discussão:** A hipofosfatemia aguda grave, definida como fosfatemia < 0,3 mg/dL, é uma alteração pouco frequente, que geralmente acomete pacientes críticos, como aqueles internados em unidades de terapia intensiva (28,85% a 33,9%), com sepse (65% a 80%), alcoolismo crônico (2,5% a 30,4%), trauma importante (75%) ou doença pulmonar obstrutiva (21,5%) (Zakaria et al., 2017). A maioria dos pacientes é assintomática, mas pode manifestar-se com alteração cardíaca, respiratória, neurológica e até mesmo ser fatal. Várias condições, incluindo diminuição da ingestão, absorção ou aumento da excreção urinária de fosfato, mudanças dos compartimentos extracelulares para intracelulares e anabolismo dos conhecidos por induzir hipofosfatemia aguda moderada a grave. Embora hipofosfatemia em pacientes com leucemia mieloide aguda ou crônica tenha sido relatada na literatura, a hipofosfatemia por leucemia linfoblástica (LLA) é muito rara, e pode ser justificada pelos distúrbios renotubulares atribuídos às células mieloides anormais, que podem liberar metabólitos não identificados, competindo com reabsorção tubular de substâncias normais no glomerular e/ou induzir disfunção tubular (Liamis G, 2000). O diagnóstico diferencial deve ser feito com pseudo-hipofosfatemia. Métodos colorimétricos para a dosagem de fosfato podem sofrer interferência por excessiva hiperbilirrubinemia, podendo ser interpretados como pseudo-hipofosfatemia. Entretanto, esta é sempre acompanhada de pseudo-hipocalemia. Neste caso, as dosagens de potássio não mostraram alterações, confirmando a hipofosfatemia grave por intenso consumo celular associado à neoplasia de base. **Conclusão:** Diante de um caso de hipofosfatemia em pacientes com leucemia, deve-se excluir pseudo-hipofosfatemia e, ainda, proceder ao início imediato de sua reposição devido às possíveis complicações associadas.

377 THE BRAZILIAN MODEL: ACUTE LYMPHOCYTIC LEUKEMIA IN THE LATIN AMERICAN POPULATION

Quiroz E^a, Nelson R^b, Aldoss I^b, Pullarkat V^b, Rego E^c, Marcucci G^b, Douer D^a

^a Beaumont Health, Michigan, USA

^b City of Hope Duarte - Comprehensive Cancer Center, Duarte, USA

^c Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^d University of Southern California, Los Angeles, USA

Introduction: An interesting epidemiological aspect of ALL is the variation between ethnic groups. Among all subtypes of leukemia Latinos have lower incidence rates. However, in a remarkable contrast, ALL has a higher incidence rate in the Latino population and also carries a more dismal prognosis (Barrington-Trimis J, et al. Blood 2015). The majority of reported data among Latinos either exclusively looks at B cell precursor (BCP) ALL or does not distinguish between subtypes. In this study we used the National Cancer Institute Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) database to delineate the differences in incidence rates of B-ALL and T-ALL across ethnic groups in the United States. Epidemiologically, highest rates of ALL worldwide have been reported in both adult and pediatric Latino patients. However, determining who is to be considered Latino is not always straightforward. Many studies utilize self-reported ethnicity, and databases such as the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program of the National Cancer Institute (NCI) employ complex algorithms to determine ethnicity. Of note, the North American Association of Central Cancer Registries (NAACCR) Hispanic Identification Algorithm (NHIA) used by SEER includes European Spaniards but excludes South American Brazilians. This is a point of special interest due to the fact that although the overall incidence of ALL in the Brazilian population is low, the regional distribution is

strikingly heterogeneous, with higher rates in regions with higher indigenous ancestry. **Methods:** Data from the SEER-18 database was used to compare incidence rates of T-ALL and B-ALL. Patients in which ethnicity was reported were included. Due to the utilization of cytogenetics and subsequent changes in ICD coding over the years we chose to look at the most recent data reported in 2014. We compared rates in non-Hispanic Whites, Latinos (Hispanic), Blacks and Asian-Pacific Islanders (API). Age-adjusted incidence rates per 100,000 person-years were calculated. **Results:** AAIR of B-ALL in the Hispanic population is consistently higher than that of Non-Hispanic Whites throughout the years, ranging from 1.0 – 2.4 per 100,000. Blacks had the lowest incidence overall, with rates approximately one third of those found in Latinos. The distribution of ALL throughout the Americas can perhaps shed some epidemiological light on the genetic origins of ALL in Latinos. The ancestry across Latin America is mixed but historical idiosyncrasies can perhaps explain the distribution of ALL in the Americas. We reviewed the available literature and found that throughout the Americas, higher incidence rates are seen in areas of higher Native American ancestry. **Discussion:** Our findings show that the increase of ALL among Latinos is accounted for by the high rate of B-cell origin. The increased incidence of ALL in the Latino population has been linked to polymorphisms in genes such as the transcription factor GATA3 (Perez-Andreu V. Nat Genet 2013). The underlying mechanism of the disease has yet to be elucidated and is likely related to BCP-ALL, and more specifically, Ph-Like ALL. This variation appears to be related to Native American ancestry. Understanding the molecular mechanism and epidemiological origins of this subset of patients with aggressive features will lead to improved treatment and overall survival in this minority healthcare disparity.

378 OSTEONECROSE EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES NO PROTOCOLO GBTLI LLA 2009: O DILEMA DO TRATAMENTO ONCOLÓGICO COM QUALIDADE DE VIDA

Barlera TT, Viola DCM, Miachon AAS, Lederman HM, Sousa AVL

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

Objetivo: O êxito no tratamento da Leucemia Linfóide Aguda (LLA), na infância e adolescência, deve-se ao estudo das peculiaridades biológicas da doença e do hospedeiro e adequada estratificação de risco. Entretanto, a terapia associa-se a efeitos adversos, como a osteonecrose (ON), representante de uma das sequelas mais debilitantes do tratamento. A triagem com ressonância magnética (RM) deve se concentrar na detecção precoce, para impedir a progressão da ON para estágios associados a dor e comprometimento funcional. Diante dessa morbidade, o objetivo foi analisar a incidência de ON e as características clínicas dos pacientes tratados com o Protocolo do Grupo Brasileiro de Tratamento de LLA na infância (GBTLI LLA 2009) no IOP/GRAACC/UNIFESP. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo, seleção completa da incidência de ON nos pacientes tratados com GBTLI LLA 2009, no período de julho de 2010 a março de 2017. A RM foi solicitada diante de queixas musculoesqueléticas. Não foi feita RM de triagem para ON em pacientes assintomáticos. **Resultados:** A sobrevida global (SG) em 5 anos foi de 70%, nos 117 pacientes tratados com GBTLI LLA 2009, e a ON ocorreu em 6% (n = 7) dos pacientes, alto risco ao diagnóstico. As linhagens B e T representaram 85% (n = 6) da amostra; apenas 1 paciente com LLA Ph+. Todos os pacientes com ON apresentaram idade superior a 10 anos, sexo masculino em 85,7% (n = 6). A ON em 14% (n = 1) ocorreu na reindução, 28% (n = 2) na manutenção e 57% (n = 4) no seguimento após transplante de medula óssea. Os locais mais acometidos foram fêmures e tíbias. Todos os pacientes foram submetidos a reabilitação com deambulação sem carga, com apoio de muletas. A introdução de bifosfonados ocorreu em 30% das crianças. Nenhum paciente necessitou de intervenção cirúrgica. **Discussão:** ON é mais comum na fase de intensificação tardia e manutenção, com sintomas inespecíficos, como dores osteomusculares, que pode atrasar a recomendação de rastreamento precoce com RM. No tratamento de LLA, além do corticoide em altas doses, deletério para o metabolismo ósseo, pela reabsorção óssea e aumento da pressão medular óssea pela proliferação de lipócitos, várias outras drogas colaboram para comprometimento do osso, embora sejam elementos terapêuticos fundamentais, como os antimetabólitos que reduzem a proliferação de condrocitos, o metotrexate que aumenta a reabsorção óssea, e os alquilantes indutores de desmineralização óssea. A ON

pode acarretar várias limitações funcionais e necessidade de analgesia diária. É importante o reconhecimento do risco da ON em determinados grupos etários, e a consideração de que fatores genéticos do hospedeiro podem ser preditivos para ON. Com a melhor estratificação de risco e intensificação da terapia, é evidente a necessidade de rastreamento precoce de ON, intervenções dirigidas a pacientes pediátricos, ainda em desenvolvimento e, futuramente, a personalização da dose de corticoide nos grupos de risco, além do acompanhamento dos pacientes assintomáticos. **Conclusão:** As propostas terapêuticas nos estudos colaborativos devem atentar para a incidência de ON e a proporção de crianças que podem ser diagnosticadas, ainda assintomáticas, em estágio inicial por RM, que nos leva a refletir sobre o impacto da RM como screening de ON. Para os pacientes sintomáticos com documentação radiológica, cabe a introdução de tratamento eficaz que garanta a funcionalidade dos membros e, por conseguinte, cura com qualidade de vida.

379 LEUCEMIA BILINEAR: RELATO DE CASO

Reis GMD^a, Costa EMM^b, Costa CSA^{a,b}, Nunes IV^a, Ribeiro AP^{a,b}, Pires E^b, Nascimento LBD^c, Santos HHM^d, Lima JG^e, Almeida AM^d

^a Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), Feira de Santana, BA, Brasil

^b Unidade de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON), São Bernardo do Campo, SP, Brasil

^c Faculdade AGES de Medicina, Jacobina, BA, Brasil

^d Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil

^e FIOCRUZ, Salvador, BA, Brasil

Objetivo: Relato de caso de um paciente portador de leucemia aguda bilinear, apontando a importância de se realizar diagnóstico precoce e tratamento desta doença rara. **Relato de caso:** Trata-se de uma paciente do sexo feminino, 48 anos, procedente de Feira de Santana-BA, admitida na Unidade de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON), em 13 de agosto de 2014. Relatava história de astenia e cansaço com um mês de evolução. Ao exame físico apresentava palidez cutânea e traube ocupado. Na admissão, o hemograma revelava: hemoglobina de 4,4 g/dL, leucócitos de 32.700/mm³, com 23% de blastos, contagem de plaquetas de 139.000/mm³. Mielograma com 25% de blastos. A imunofenotipagem da medula óssea apresenta um caso de leucemia aguda bilinear linfóide B e mieloide - R1 – 80,23% de células CD45+, que coexpressam os antígenos de células precursoras (HLA-DR +++/+, TDT +/- e CD34 negativa a +/+/+/+), mieloide (CD117 negativo a +/+/+/+, CD33+/- e CD15 +/- e CD13 +/-), monócito (CD64+/-) e linfóide T (CD7+/-). A pesquisa dos antígenos linfóide B (citCD79a e CD19) resultou negativa nesta população. R2 – 12,28% de células CD45+, que coexpressam os antígenos de células precursoras (HLA-DR +++/+, TDT ++ e CD34+++), linfóide B (CD19 +/+ e citCD79a) e mieloide (CD13+/-). A pesquisa dos antígenos mieloide (CD33, CD15 e CD117), linfóide T (CD7) e monócitos (CD64) resultou negativa nesta população. A paciente iniciou o tratamento baseado em esquema 3+7 (Ara C 100 mg/m² + Daunorrubicina 60 mg/m²), e após um ciclo de indução evoluiu com remissão, seguindo com quatro ciclos de consolidação com Ara C em altas doses (1,5 g/m² 12/12h por 3 dias). No término do tratamento, apresentou pesquisa de doença residual mínima positiva, sendo realizada terapia de resgate com o esquema FLAG (Fludarabina 30 mg/m² + Citarabina 2 g/m²). A pesquisa de doença residual mínima após este ciclo foi negativa. Durante o acompanhamento da paciente, foi solicitado HLA das irmãs da paciente e os exames evidenciaram compatibilidade HLA para duas irmãs. A paciente foi encaminhada para transplante alogênico aparentado em maio de 2016 no Hospital do Câncer Amaral Carvalho - São Paulo. **Discussão:** Na leucemia aguda bilinear, há populações distintas de blastos em um mesmo paciente. Entre os subgrupos de leucemias agudas de fenótipo misto, a leucemia bilinear corresponde a apenas 1% a 2% dos casos. Apesar de diversos estudos convergirem em relação à incidência da doença, ainda não há um consenso em relação à terapia adequada. Diversas são as possibilidades, como o uso de protocolos para tratamento de leucemia mieloide aguda ou de leucemia linfóide aguda. Uma vez que se acredita que as leucemias agudas de fenótipo misto derivem de uma célula-tronco de vida longa na hierarquia hematopoiética, a quimioterapia de forma isolada seria insuficiente para erradicar a patologia, que aparentemente é incurável sem um transplante de medula óssea. **Conclusão:** O estudo dos marcadores celulares apresenta um papel fundamental na determinação do diagnóstico. O

diagnóstico e a classificação corretos e precisos dessa patologia rara são fundamentais para escolha do esquema terapêutico adequado.

380 REMISSÃO MOLECULAR APÓS MONOTERAPIA COM ATRA EM PACIENTE COM LPA RECIDIVADA

Souza GRM^a, Tavares RB^a, Fernandino DC^a, Castro MD^b, Queiroz PHO^a, Xavier EF^c

^a Hospital Regional de Barbacena Dr. José Américo, Barbacena, MG, Brasil

^b Hospital Ibiapaba CEBAMS, Barbacena, MG, Brasil

^c Hospital Márcio Cunha, Ipatinga, MG, Brasil

Objetivos: Relatar caso de paciente com quadro recidivado de leucemia promielocítica aguda evoluindo com negatificação de PML-RARA após monoterapia com ácido trans-retinoico. **Materiais e métodos:** Revisão de literatura e prontuário. **Relato de caso:** P.R.S., masculino, 27 anos, diagnosticado em maio de 2014 com LPA de risco intermediário e positividade de PML-RARA em biologia molecular. Apresentou remissão completa após tratamento com ATRA e daunorrubicina. Foi acompanhado ambulatorialmente por dois anos, tendo abandonado consultas a partir disso. Retornou em março de 2018 com dores ósseas, adinamia e febre. Exames evidenciavam hiperleucocitose de 128.710 com desvio à esquerda e presença de 3% de blastos, hemoglobina: 11,2 e plaquetas: 52.000. Miелоgrama constatou medula hiperclular para a idade, infiltrada por blastos com características promielocíticas. Biologia molecular também compatível com recidiva. Iniciado indução com ATRA. Apresentou complicações hemorrágicas necessitando de cuidados em terapia intensiva, onde desenvolveu quadro séptico que impossibilitou associação quimioterápica. Evoluiu com remissão hematológica após um mês de monoterapia, sendo também constatada negatificação de PML-RARA. Encaminhado para transplante autólogo de medula óssea. **Discussão:** A LPA corresponde a 20% dos casos de LMA, acometendo mais comumente adultos jovens. Morfológicamente, corresponde ao subtipo M3 da classificação FAB e caracteriza-se pelo acúmulo de promielócitos anormais na medula óssea. A translocação (15:17) é detectada em mais de 90% dos casos de LPA, tendo como resultado a produção de genes de fusão que codificam proteínas híbridas (PML-RARA) com sensibilidade reduzida ao ácido retinoico, levando à interrupção da maturação mielóide. Usualmente se apresenta como leucopenia ou leucocitose discreta e possui como peculiaridade associação com coagulopatia por aumento da atividade pró-coagulante e hiperfibrinólise. A variante relacionada à hiperleucocitose é geralmente de pior prognóstico. Eventos hemorrágicos estão presentes em cerca de 60% dos casos e constituem os principais responsáveis pelas altas taxas de mortalidade durante a fase inicial do tratamento. A imunofenotipagem auxilia na suspeição diagnóstica, sendo característica a expressão de marcadores mielóides precoces e negatividade de CD34, HLA-DR, CD11b e CD15. A confirmação diagnóstica, entretanto, é feita pela biologia molecular ou detecção da alteração genética. A terapia de base constitui-se de doses supra-fisiológicas de ATRA, capazes de dissociar o complexo repressor, induzindo diferenciação e apoptose de células leucêmicas. Deve ser iniciado imediatamente diante da suspeita, idealmente em associação com trióxido de arsênio ou antraciclina e mantido na indução até remissão completa ou máximo de 90 dias. Com o esquema combinado se alcança remissão molecular em até 99% dos casos. **Conclusão:** A introdução do ATRA representa o maior impacto terapêutico da LPA nos últimos anos, elevando substancialmente as taxas de cura. É de suma importância, portanto, a instituição precoce da terapia com acompanhamento estrito e manutenção dos pacientes de alto risco, objetivando-se redução da possibilidade de recidivas.

381 PHILADELPHIA CHROMOSOME-POSITIVE ACUTE LYMPHOCYTIC LEUKEMIA IN A REFERENCE HOSPITAL IN AMAZON REGION

Rodrigues ALM^a, Nascimento DMD^a, Lima JM^b, Reis MLP^b, Leão LBC^b, Azevedo MC^c, Muccini SR^c, Silva PC^c, Burbano RMR^b, Carneiro TX^{a,b}

^a Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, PA, Brazil

^b Hospital Ophir Loyola, Belém, PA, Brazil

^c Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brazil

Aims: This study aims to describe outcomes of patients diagnosed with Philadelphia chromosome-positive Acute Lymphoblastic Leukemia (Ph+ ALL) treated with a modified GRAAPH 2005 protocol at Hospital

Ophir Loyola (Belém, Pará, Brazil). **Methods:** In this cohort 13 patients diagnosed with Ph+ ALL (age: 16 years) assisted at Hospital Ophir Loyola between January 2016 and January 2018 were included. All patients were treated according to the GRAAPH 2005 regimen, modified to allow outpatient treatment after induction. **Results:** Fifty-four percent of patients were male, with median age at diagnosis of 34 years (20 – 62 y). The median follow-up was 6.4 months (1 – 18 mo.). Progression-free survival (PFS) was 5.5 months (2.5 – 8.4 mo.) and median overall survival (OS) was 8.4 months (4.8 – 11.9 mo.). Only 1 patient underwent allogeneic stem cell transplantation (SCT) (7.7%). **Discussion:** Patients included in this cohort were younger than in previous reports. OS and PFS were inferior to international cohorts. This can be explained at least partially by the low availability of allogeneic SCT in the Brazilian public health system, especially in poorer regions. Although limited by the small number of patients, this small cohort supports the importance of allogeneic SCT for Ph+ ALL even in the setting of low income and availability of tyrosine kinase inhibitors. **Conclusion:** The present study demonstrates the negative impact of t(9; 22) in ALL patients, emphasizing the need to improve availability of diagnostic tests and allogeneic SCT for this group of patients.

382 REPRODUTIBILIDADE DA ANÁLISE MORFOLÓGICA DO MIELOGRAMA DO D15 E AVALIAÇÃO DO SEU VALOR PROGNÓSTICO EM PORTADORES DE LMA TRATADOS COM 7+3 NO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFMG

Nogueira FL^a, Neto NN^a, Goncalves MLP^a, Murao M^a, Ribeiro AFLT^b, Xavier SG^b, Glória ABF^a, Fagundes EM^a

^a Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: A leucemia mielóide aguda é neoplasia heterogênea cujo tratamento padrão, constituído pela associação de citarabina e antracíclicos (esquema 7+3), associa-se a alta toxicidade e mortalidade precoce. O estabelecimento de fatores prognósticos simples, reprodutíveis e capazes de orientar a intensidade da terapia é desejável. A citorredução precoce tem papel prognóstico estabelecido na leucemia linfocítica aguda, auxiliando na definição de pacientes de alto risco de recidiva e, portanto, candidatos à intensificação da terapia. Na leucemia mielóide aguda, seu uso iniciou-se na década de 1980, com a avaliação do mieloograma cerca de uma semana após o fim da quimioterapia de indução. Atualmente, contudo, seu uso mantém-se controverso. No Hospital das Clínicas da UFMG realizava-se, até 2018, avaliação medular do D15 a fim de se indicar dupla indução para os pacientes com mais de 5% de blastos. **Objetivos:** Avaliar a concordância entre examinadores bem como seu valor prognóstico. **Materiais e métodos:** Revisaram-se, retrospectivamente, os registros clínicos e as lâminas do D15 dos pacientes diagnosticados com LMA não M3 entre 2012 e 2017 e tratados com esquema 7+3 no HC-UFMG. Os esfregaços de medula óssea foram avaliados de forma cega por 3 examinadores. O percentual de blastos foi determinado após contagem do maior número possível de células. Adicionalmente, aos esfregaços em que não foi possível contar mais de 50 células por lâmina atribuiu-se o termo “too few cells to count”. Utilizou-se o teste exato de Fischer para análise das variáveis categóricas. A correlação entre examinadores foi avaliada pelo cálculo do valor de Kappa (K) e do coeficiente de correlação de Spearman (r). A análise de sobrevida foi realizada pelo método de Kaplan-Meier, com o emprego do teste de Log-rank. **Resultados:** Ao todo, 72 pacientes foram diagnosticados com LMA e tratados com 7+3 no período do estudo. Destes, 11 faleceram antes do D15 e em 9 optou-se por não realizar avaliação de citorredução precoce. Assim, material referente a 52 (72,2%) pacientes estava disponível para análise. Duas (3,8%), 14 (25%) e 4 (7,7%) das lâminas foram consideradas insatisfatórias para análise pelos examinadores 1, 2 e 3, respectivamente. O percentual de mielogramas classificados como “too few cells to count” foi de 30,8%, 7,7% e 36,5%. Observou-se correlação ao menos moderada na avaliação do percentual de blastos: r = 0,726 (Ex1 vs. Ex2); r = 0,781 (Ex1 vs. Ex3); r = 0,780 (Ex2 vs. Ex3). Ao se avaliar a reprodutibilidade da classificação dos mielogramas nos grupos 5% de blastos, entre 5%-20% e maior que 20%, observou-se correlação mais fraca: K = 0,782 (Ex1 vs. Ex2); K = 0,609 (Ex1 vs. Ex3); K = 0,556 (Ex2 vs. Ex3). A presença de menos de 5% de blastos no D15 ou hipocelularidade acentuada (“too few cells to count”)

associou-se a maior probabilidade de remissão completa ($p = 0,044$) e maior sobrevida livre de eventos ($p = 0,047$), mas apenas na avaliação do examinador 1. **Discussão e conclusão:** A análise do mielograma do D15, caracterizado por intensa hipocelularidade, é desafiadora mesmo para morfologistas experientes, limitando sua aplicação na prática clínica. A introdução da categoria “too few cells to count” foi útil na definição de pacientes de bom prognóstico, embora apenas a avaliação realizada pelo examinador 1 foi capaz de discriminar os pacientes com maior probabilidade de remissão completa e maior sobrevida livre de eventos.

383 PERFIL CITOGENÉTICO/MOLECULAR DOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA ENTRE 2012 E 2017 E TRATADOS COM QUIMIOTERAPIA INTENSIVA NO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFMG

Nogueira FL^a, Neto NN^a, Goncalves MLP^a, Murao M^a, Ribeiro AFLT^b, Xavier SG^b, Glória ABF^a, Fagundes EM^a

^a Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: O termo leucemia mieloide aguda (LMA) abrange um grupo heterogêneo de neoplasias, com características genéticas distintas, resultado dos diferentes trajetos moleculares traçados durante a oncogênese. Tal perfil citogenético/molecular reflete-se no prognóstico e na susceptibilidade a drogas-alvo, recentemente aprovadas por órgãos regulatórios brasileiros e estrangeiros. Assim, o conhecimento da frequência de eventos genéticos recorrentes encontrados em pacientes candidatos a terapia intensiva é essencial no planejamento de intervenções, a fim de melhorar os resultados do tratamento da LMA no país, bem como avaliar a aplicabilidade de novas drogas-alvo. **Objetivos:** Descrever as alterações citogenéticas/moleculares encontradas em coorte de pacientes diagnosticados com LMA e tratados com esquema 7+3 entre 2012 e 2017 no Hospital das Clínicas da UFMG. **Materiais e métodos:** Revisaram-se, retrospectivamente, os registros clínicos dos pacientes diagnosticados com LMA não M3 entre 2012 e 2017 e tratados com esquema 7+3 no HC-UFMG. Avaliação citogenética de medula óssea por bandas G foi realizada de rotina. Pesquisa por PCR dos genes de fusão BCR-ABL, RUNX1-RUNX1T1, CBFβ-MYH11, bem como as mutações A do gene NPM1 e FLT3-ITD foram realizadas, a fim de orientar a classificação de risco citogenético/molecular. **Resultados:** Ao todo, 72 pacientes foram diagnosticados com LMA e tratados com 7+3 no período do estudo. A mediana de idade ao diagnóstico foi de 50 anos, sendo que 18 (25%) apresentavam 60 anos ou mais. Predominou o sexo feminino (63,9%). Um paciente não foi submetido a estudo citogenético. Em 20 (28,2%), não houve metafase para análise cromossômica. Idade ao diagnóstico, sexo, LDH, global de leucócitos e positividade para marcadores selecionados à imunofenotipagem não se associaram a insucesso na análise cromossômica. Não se observou diferença de sobrevida entre os pacientes sem estudo citogenético conclusivo e os demais. As seguintes alterações cromossômicas foram observadas: inv(16) – 5 (6,9%); t(6;9) – 1 (1,4%); t(9;22) – 1 (1,4%); cariótipo normal – 18 (25%); cariótipo relacionado à síndrome mielodisplásica – 13 (18,1%). Quanto à positividade das reações de PCR: BCR-ABL – 1/69 (1,4%); RUNX1-RUNX1T1 – 5/49 (10,2%); CBFβ-MYH11 – 6/52 (11,5%); FLT3-ITD – 3/65 (4,6%); NPM1 – 7/35 (20,0%). O estudo molecular permitiu a reclassificação de 8 (11,1%) pacientes quanto ao risco de recidiva. Nenhum paciente com cariótipo normal apresentou FLT3 mutado. As três mutações detectadas foram encontradas em um paciente com t(6;9), um com del(11)(q23) e outro sem metáfases na análise citogenética. Baseando-se na classificação Organização Mundial de Saúde de 2017, 16 (22,2%) pacientes foram classificados como LMA, com achados relacionados à mielodisplasia, 3 (4,2%) LMA relacionadas à terapia, 32 (44,4%) LMA sem outra especificação. Adicionalmente, 2 (2,8%) casos foram considerados secundários a doença mieloproliferativa. **Discussão e conclusão:** Observou-se baixa frequência de casos positivos para mutação do gene NPM1 e, principalmente, para FLT3-ITD. Houve alta taxa de insucesso na análise cromossômica, o que não se relacionou à sobrevida global. Apesar da associação entre citogenética convencional e pesquisa de mutações para NPM1 e FLT3, não se encontrou característica citogenética/molecular clinicamente relevante em quase 50% dos pacientes (LMA sem outra especificação).

384 AVALIAÇÃO DE SOBREVIDA E FATORES PROGNÓSTICOS EM PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM LMA ENTRE 2012 E 2017 E TRATADOS COM ESQUEMA 7+3 NO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFMG

Nogueira FL^a, Neto NN^a, Goncalves MLP^a, Murao M^a, Ribeiro AFLT^b, Xavier SG^b, Glória ABF^a, Fagundes EM^a

^a Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: O esquema 7+3 mantém-se como terapia padrão da leucemia mieloide aguda (LMA) há cerca de 40 anos, mas associa-se à alta mortalidade por infecções, principalmente em países em desenvolvimento, e a baixas taxas de remissão completa em alguns subgrupos. O conhecimento dos resultados obtidos com o tratamento no sistema público de saúde brasileiro e o estabelecimento de fatores prognósticos constituem ferramentas essenciais no desenvolvimento de estratégias visando aperfeiçoar a terapia. **Objetivos:** Descrever os resultados obtidos com o tratamento de portadores de LMA com o esquema 7+3 no HC-UFMG e avaliar fatores prognósticos na instituição. **Materiais e métodos:** Revisaram-se, retrospectivamente, os registros clínicos dos pacientes diagnosticados com LMA não M3 entre 2012 e 2017 que receberam esquema 7+3 no HC-UFMG. Avaliação citogenética por bandas G foi realizada de rotina. A pesquisa dos genes de fusão BCR-ABL, RUNX1-RUNX1T1, CBFβ-MYH11, bem como as mutações A do gene NPM1 e FLT3-ITD, foi realizada a fim de orientar a classificação de risco citogenético/molecular. Utilizou-se o teste exato de Fischer para análise das variáveis categóricas e o teste de Mann-Whitney para as variáveis contínuas. A análise de sobrevida foi realizada pelo método de Kaplan-Meier associado ao modelo de risco proporcional de Cox. Considerou-se como significativo valor- $p < 0,05$. **Resultados:** Ao todo, 72 pacientes foram diagnosticados com LMA e tratados com 7+3 no período do estudo. A mediana de idade foi de 50 anos, sendo que 25,0% dos pacientes possuíam 60 anos ou mais ao diagnóstico. Predominou o sexo feminino (63,9%). Dentre os casos apresentados, 29,2% foram considerados LMA secundária. Observou-se a seguinte divisão quanto ao risco citogenético/molecular: 16 (22,2%) favorável, 12 (22,2%) intermediário, 22 (30,6%) adverso, 13 (18,1%) risco citogenético desconhecido. No total, 5 (6,9%) pacientes não puderam ser classificados por falta de material para complementar estudo de biologia molecular; 19 (26,4%) receberam um segundo ciclo de indução, 9 devido ao achado de mais de 5% de blastos no mielograma do D15; 31 (43,1%) indivíduos da coorte atingiram remissão completa. Idade, doença primária e risco citogenético favorável associaram-se à obtenção de remissão. A mediana de sobrevida global foi de 70 dias, com cerca de 20% dos indivíduos vivos aos 2 anos. As seguintes variáveis associaram-se à sobrevida global: doença primária/secundária ($p = 0,022$), risco citogenético/molecular ($p = 0,005$) e idade ($p = 0,017$). A contagem global de leucócitos do D15 revelou tendência à significância ($p = 0,054$). Dos 58 óbitos registrados, 6 (10%) ocorreram em pacientes em remissão, durante pancitopenia pós-quimioterapia. Trinta e oito (66%) faleceram antes da obtenção da primeira remissão completa e 14 (24%) em recidiva. Dentre os óbitos, 25 (43,1%) ocorreram até 30 dias após o diagnóstico. Idade foi a única variável relacionada à mortalidade precoce ($p = 0,009$). **Discussão e conclusão:** A estratificação de risco baseada em característica citogenéticas/moleculares confirmou sua relevância também em nosso meio. A despeito dos avanços nas terapias de suporte, a sobrevida global permaneceu baixa, principalmente devido à elevada mortalidade precoce.

385 LEUCEMIA AGUDA DE CÉLULAS PRECURSORAS MIELOIDES/NK (LA-CPMNK): RELATO DE CASO RARO

Paul P^a, Souto EX^{a,b}, Soares ACCV^b, Santos FFCD^b, Soares PPDST^b, Estrela RV^b, Caputo L^a, Marques FM^a, Aldred VL^a, Perobelli LLM^a

^a Hospital de Transplantes Euryclides de Jesus Zerbini, São Paulo, SP, Brasil

^b Laboratório Diagnósticos da América – DASA, Brasil

Introdução: A LA-CPMNK é entidade patológica rara e agressiva, pouco caracterizada, com casuística extremamente restrita. Imunofenotipicamente é marcada pela coexpressão de antígenos mieloides e de células natural killers (NK). Clinicamente se manifesta com citopenias periféricas graves e extenso acometimento linfonodal e extramedular. O

prognóstico é reservado e as taxas de resposta aos tratamentos quimioterápicos convencionais são baixas. **Objetivo:** Relatar caso de paciente com diagnóstico raro de LA-CPMKN. **Relato de caso:** Paciente feminina, 37 anos, sem comorbidades, 2 meses de astenia, linfadenopatias cervicais, dores ósseas, febre vespertina e perda ponderal de 10 kg, com sinais clínicos de síndrome de veia cava superior e hepatoesplenomegalia. Exames complementares: Hemograma: Hemoglobina 5,6 g/dL, leucócitos 16.300/mm³ com 85% de blastos de médio tamanho e citoplasma agranular, neutropenia grave (N = 167/mm³) e plaquetopenia (8.000/mm³). Imunofenotipagem com blastos que expressam CD117, CD33, CD56, CD7 e CD38; negativos para: CD34, HLA-DR, MPO, CD3cy, CD3 superfície, CD4, CD5, CD8, CD10, CD64, TCL-1 e TdT. Citogenética: 46, XX [20]. Biologia molecular: FLT3, NPM1, AML-ETO t(8;21), CBFβ-MYH11 e MLL-AF4 negativos. Aspirado medular impossibilitado por punção seca. Biópsia de medula óssea hiperplásica, com infiltração maciça por células atípicas com imunofenótipo semelhante ao da imunofenotipagem. Estudo imagiológico: linfadenopatias cervicais bilaterais e em todas as cadeias mediastinais e retroperitoneais, lesão expansiva no mediastino anterior de 12 cm, extenso derrame pleural à D e hepatoesplenomegalia moderada. Biópsias de linfonodo cervical e massa mediastinal com extensas áreas de necrose tecidual, impossibilitando análise histológica. Realizado tratamento quimioterápico de indução com citarabina e idarubicina, com redução de 60% do volume da massa mediastinal, normalização das medidas hepatoesplênicas e redução das medidas linfonodais em todas as cadeias acometidas. Entretanto, a reavaliação medular mostrou persistência de 75% de blastos de imunofenótipo idêntico ao do diagnóstico, com manutenção das citopenias periféricas. Atualmente, a paciente encontra-se em tratamento quimioterápico de segunda linha. **Discussão:** A primeira descrição de LA-CPMKN data de 1997, com cerca de 30 casos relatados desde então. Dados concernentes a incidência, prognóstico e estratégias terapêuticas são escassos, com melhores resultados obtidos quando utilizadas terapias sistêmicas usualmente adotadas nas leucemias mieloides agudas. Embora a positividade de CD7 seja associada à linhagem linfóide T, sua coexpressão com CD56 de forte intensidade indica estágio de maturação primitivo de células NK e de progenitores mieloides. Além disso, a ausência de expressão de CD3 e de MPO não permite a classificação desse caso como leucemia de linhagem ambígua, de acordo com a World Health Organization de 2016. A avaliação imunofenotípica representa ferramenta indispensável no diagnóstico diferencial das neoplasias derivadas das células NK e seus precursores. Sua adequada aplicação auxilia consideravelmente nas decisões terapêuticas. **Conclusão:** A LA-CPMKN é entidade rara, cujo comportamento biológico permanece pouco elucidado. Sua caracterização clínico-patológica é essencial para melhor compreensão e abordagem diagnóstica e terapêutica.

386 NEOPLASIA DE CÉLULAS DENDRÍICAS PLASMÁTICAS E BLÁSTICAS: RELATO DE CASO

Oechsler HLS, Aurich VF, Oliveira JSR

Hospital Santa Marcelina, São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Este trabalho tem como objetivo descrever um caso de neoplasia hematológica rara, para contribuir com dados presentes na literatura, auxiliando no diagnóstico desta doença, por muitas vezes um desafio ao hematologista. **Relato de caso:** Paciente masculino de 75 anos, iniciou o quadro com bicitopenia leve (anemia e plaquetopenia), após dois meses surgiram lesões papulosas, violáceas, de diferentes tamanhos, em tronco e face (maior com 4 cm de diâmetro), e adenomegalias cervicais. Pela piora progressiva das lesões procurou serviço médico após 7 meses de evolução. Novo hemograma realizado evidenciou pancitopenia [Hemoglobina: 5,0; Leucócitos: 2650 (Neutrófilos: 1326/ Linfócitos: 1060) Plaquetas: 64.000] e USG de abdome descreveu esplenomegalia. Era portador de comorbidades não hematológicas prévias. A imunohistoquímica das biópsias (pele, linfonodo e medula óssea) e a imunofenotipagem de medula óssea foram compatíveis com diagnóstico de Neoplasia de Células Dendríticas Plasmáticas e Blásticas (NCDPB) com expressão CD4 (++)/ CD7 (+)/ CD56 (+++)/ CD117/ CD123/ HLA-DR/ TdT em 88% das células (a pesquisa de: CD3/ cyCD3/ Cd8/ CD10/ CD13/ CD19/ Cd20/ CD33/ CD34/ CD36/ CD64/ Cd79a/ Mieloperoxidase/ Kappa/ Lambda, resulto negativa) por Citometria de Fluxo. Cariótipo (46, XY), sem anormalidades. **Discussão:** A NCDPB é uma neoplasia hematológica rara, correspondendo a menos de 1% das leucemias agu-

das. Foi descrita pela primeira vez em 1999 e reconhecida como entidade pela classificação a Organização Mundial de Saúde em 2008, no capítulo das Leucemias Mieloides Agudas; no entanto, na nova classificação de 2016 ganhou um capítulo a parte. A manifestação clínica mais comum é a apresentação cutânea, como encontrado no paciente descrito, podendo ocorrer infiltração de medula óssea em 60%-90%, e de linfonodos em 40%-50% dos casos. Em 90% dos casos ocorrem inicialmente as lesões de pele e, meses depois, a disseminação sistêmica com acometimento de linfonodos, medula óssea e outros órgãos, como baço, fígado e sistema nervoso central, como ocorreu no caso em questão. Mais raramente (10% dos casos) pode ocorrer forma leucêmica aguda desde o início do quadro. O diagnóstico é baseado na suspeição clínica, associado aos achados laboratoriais e morfológicos, sendo confirmado pelo estudo citoquímico, por imunohistoquímica ou citometria de fluxo. As anormalidades citogenéticas estão presentes em aproximadamente 60%, não encontradas neste paciente. O prognóstico desta doença é desfavorável, com sobrevida média de 10 a 19 meses. No caso em questão, o paciente perdeu seguimento em nosso serviço após 3 meses do início do tratamento com quimioterapia baseada em protocolo de Leucemia Linfoblástica Aguda, com dose ajustada devido a idade e comorbidades do paciente. Retornou 4 meses após o abandono do tratamento referindo disúria. O hemograma evidenciava melhora parcial da pancitopenia [Hemoglobina: 11,1/ Leucócitos: 7.580 (Neutrófilos: 5.687/ Linfócitos: 1.400) Plaquetas: 53.000], no entanto, evoluiu para sepsis de foco urinário, e óbito por infecção. **Conclusão:** Por se tratar de neoplasia rara, com prognóstico desfavorável e tratamento ainda sem definição específica, faz-se importante a descrição dos casos conhecidos para melhor compreensão da doença, facilitando o diagnóstico precoce e escolha terapêutica.

387 TRATAMENTO MOPAD PARA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA REFRATÁRIA

Chaer LN^a, Moura HC^a, Santos IMF^a, Aroucha AQSM^a, Dantas VECB^a, Costa MFH^{a,b}

^a Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, PE, Brasil

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

Objetivo: Descrever caso de Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) pró-B refratária em terceira de linha tratamento com protocolo MOPAD. Paciente, 40 anos, hipertensa, admitida no serviço de ginecologia com aumento significativo do fluxo menstrual, não apresentava linfonodomegalias e/ou visceromegalias, no hemograma com hemoglobina de 5 g/dL, 35.100 leucócitos e plaquetopenia. Solicitada avaliação da hematologia e realizados mielograma, imunofenotipagem, biologia molecular e citogenética. Presença de 71% de linfoblastos leucêmicos ao mielograma e, à imunofenotipagem, com Leucemia Linfoblástica pró B (LLA pró-B). Iniciado tratamento quimioterápico com protocolo HyperCVAD e realizada profilaxia para sistema nervoso central com quimioterapia intratecal com metotrexate, citarabina e dexametasona. Realizou 4 ciclos de quimioterapia e pesquisa de doença residual mínima, apresentando 0,02%. Paciente encaminhada para transplante de medula óssea (TMO), como doador o irmão HLA compatível. Durante o acompanhamento com a equipe do TMO, paciente deu entrada na emergência com queda do estado geral e sangramento vaginal importante, apresentando plaquetopenia e presença de blastos em sangue periférico. Optado por internar a paciente e iniciar quimioterapia de resgate, com esquema IDA-FLAG. Realizada reavaliação da doença após 2 ciclos de quimioterapia de resgate, paciente apresentava no mielograma medula óssea normocelular infiltrada por 71% de linfoblastos. Paciente apresentando refratariedade a duas linhas de quimioterapia e decidiu-se iniciar protocolo MOPAD. **Discussão:** LLA resulta na proliferação de células progenitoras linfóides na medula óssea e no sangue periférico. Ocorre mais frequentemente na infância, onde apresenta um melhor prognóstico, devido ao uso de regimes quimioterápicos mais intensos. A doença também pode ser observada em adultos, com uma idade mediana global em adultos de 40 anos, com pior prognóstico. Na avaliação inicial para estratificação de risco da doença são avaliados idade, contagem de leucócitos no momento do diagnóstico, e alterações citogenéticas (presença de cromossomo Filadélfia, cariótipo complexo – com presença de mais de 5 anormalidades, t(4;11), t(8;14), e hiplodiploidia). Nossa paciente foi classificada como alto risco pela idade e pela leucocitose. Vários esquemas de quimioterapia combinada têm indicação para tratamento inicial de LLA, a maioria

contendo um antracíclico, corticoide e vincristina. Associado ao esquema de quimioterápico é feito protocolo para profilaxia para o sistema nervoso central (SNC), pelo alto risco de envolvimento do SNC na LLA. O objetivo da terapia de indução é atingir a remissão completa. A escolha para paciente foi esquema HyperCVAD, protocolo bem tolerado por adultos jovens e que apresenta alta taxa de resposta nos pacientes desta faixa etária. A maioria dos pacientes apresenta resposta completa com a primeira linha de tratamento, porém, um quarto dos pacientes apresenta doença refratária. A adição de asparaginase à quimioterapia de resgate demonstrou uma melhor sobrevida global; a associação da asparaginase com metotrexato mostrou um sinergismo dessas drogas. Os resultados no tratamento para LLA refratária são pobres, e pioram na segunda terapia de resgate. Estudos mostram que a combinação de asparaginase, metotrexato, vincristina e dexametasona para doença refratária aponta para taxa de remissão completa de 28% e resposta global de 39%, para posterior transplante alogênico.

388 THE FLAVONOID QUERCETIN MODULATES NRF2 EXPRESSION AND INDUCES APOPTOSIS IN XENOGRAFT MODELS AND LEUKEMIA CELLS' LINES

Prax MA, Torello CO, Vieira KP, Salazar M, Santos I, Saad STO

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

Nuclear factor-erythroid 2 related factor (NRF2) is persistently activated in many human tumors, including acute myelogenous leukemia; in this way, inhibition of NRF2 activity may be a promising target in leukemia therapy. In the present study, we evaluated the effect of Qu, a natural polyphenolic flavonoid compound, as a modulator of NRF2. This study was performed in vivo in human xenograft acute myeloid leukemia (AML) models, and in vitro using leukemia cells' lines. Qu treatment induced apoptosis and resulted in an increased cell arrest in the G1 phase of the cell cycle. Reduced tumor growth, upregulated BCL2L1 and BAX at message levels and downregulated NRF2 at protein and message levels ($p < 0.05$). In our previous work, we found that Qu treatment upregulated the expression profile of 63% ($n = 17$) and 24% ($n = 4$) (in vitro and in vivo, respectively) of the 84 miRNAs evaluated. Of these, 42% ($n = 7$) and 100% ($n = 4$) corresponding exclusively to miRNAs that target anti-apoptotic genes and to miRNAs that have been demonstrated to have pro-apoptotic functions. Furthermore, expression levels of miR-1, miR-206 and miR-133a and b were validated in xenograft model samples, resulting in a significant upregulation of the expression levels in treated animals compared to controls ($p < 0.05$). The upregulation of miR-1 and miR-206 are related to decreased levels of NRF2 as these miR levels were described as being regulated by NRF2, as a gain of NRF2 function in cancer cells attenuated their expression. Therefore, Qu acting as an inhibitor of NRF2 might be a promising compound that may have an application in the AML treatment; however, the mechanism by which Qu decreases NRF2 expression remains to be investigated.

389 UMA APRESENTAÇÃO RARA DA LLA-B: LEUKEMIA CUTIS

Fernandes B, Ribeiro SDM, Valviesse VRGA, Goveia LMC, Mesquita CA, Guimarães LA, Silva FM, Dalfeor R, Portugal RD, Moreno A

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivo: Relato de caso de infiltração cutânea devido a leucemia linfoblástica aguda de células de linhagem B (LLA-B). **Introdução:** A infiltração de sítios extramedulares por LLA-B é um evento frequente, principalmente quando consideramos a invasão do sistema nervoso central. No entanto, são escassos na literatura os relatos de infiltração cutânea pela doença. **Material e métodos:** Trata-se do relato de caso de um paciente de 23 anos, com múltiplas lesões nodulares cutâneas, linfadenomegalia generalizada e hepatoesplenomegalia de curso subagudo. Não apresentava citopenias no hemograma. A biópsia de medula óssea evidenciava infiltração por LLA-B. A análise histopatológica das lesões cutâneas foi compatível com infiltração leucêmica ("leukemia cutis"): denso infiltrado linfóide ocupando as dermes superficial e profunda, composto por linfócitos de tamanho médio e atividade mitótica evidente. Imuno-histoquímica evidenciou positividade para CD10, TdT e PAX 5, com Ki67 > 95%, compatível com infiltração cutânea por leucemia

linfóide aguda de células B. No cariótipo notou-se hiperdiploidia: 58; XY. Recebeu o esquema Hyper-CVAD e houve desaparecimento das lesões cutâneas após o primeiro ciclo. **Discussão:** A leukemia cutis se refere à infiltração de qualquer camada da pele por células leucêmicas; é mais comum no contexto da leucemia mieloide aguda (sarcoma granulocítico). No âmbito das doenças linfoproliferativas, costuma se apresentar nos linfomas e nas leucemias linfoblásticas de células T, sendo ainda mais rara em adultos. Na LLA-B, sua incidência encontra-se entre 1% a 3%. A apresentação clínica é pleomórfica, variando de nódulos violáceos ou eritematosos, até vesículas, bolhas ou até mesmo úlceras, geralmente em tronco e extremidades. **Conclusão:** Este relato de caso é uma oportunidade de aprendizado. O conhecimento desta forma pouco usual de apresentação da LLA propicia rapidez diagnóstica e redução do tempo até o tratamento específico.

390 SARCOMA MIELOIDE EM MAMAS EM PACIENTE COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA E TRANSLOCAÇÃO (8:21)

Maia ACA, Saraiva-Filho JCP, Lage LAPC, Silva-Junior WF, Pereira J, Velloso EDRP, Rego EM, Rocha V

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: O sarcoma mieloide (SM) consiste em proliferação blástica extramedular rara, podendo se apresentar isolada ou concomitante à Leucemia Mieloide Aguda (LMA). Descrevemos caso de LMA "de novo", cuja apresentação inicial caracterizou-se por sarcomas mieloides mamários bilaterais. **Relato de caso:** 46 anos, feminino, previamente hipertensa, com ciclo menstrual regular, apresentando 2 meses de febre, fadiga e massas palpáveis indolores em ambas as mamas (8 cm de diâmetro à esquerda e 3 cm à direita). Hemograma com hemoglobina: 9,6 g/dL, 9.600 plaquetas/mm³, leucócitos: 35.100/mm³, neutrófilos: 1.100/mm³ e 80% blastos. Imunofenotipagem de medula óssea (IFT) revelou positividade para CD13, CD33, CD64, CD117, MPO, CD34, CD38, HLA-DR e CD56. PET-CT evidenciou múltiplas lesões nodulares e irregulares em mamas, mediastino, pleura, fígado, pâncreas, região parauterina e subcutâneo. Realizada biópsia de lesão mamária à esquerda, compatível com SM, com forte expressão de MPO à imuno-histoquímica. Detectada infiltração de SNC com LCR revelando 1,5% de blastos mieloides. Citogenética demonstrou t(8;21) e painel molecular demonstrou positividade para os rearranjos RUNX1/RUNX1T1, além da mutação monoalélica do gene CEBPA (domínio TAD2). Iniciada indução quimioterápica com protocolo 3+7 (daunorrubicina 60 mg/m² e citarabina 100 mg/m²) e quimioterapia intratecal à base de citarabina. Mielograma após indução resultou em infiltração citomorfológica e DRM resultou negativa por IFT. Durante tratamento, paciente evoluiu com redução progressiva das tumorações mamárias. Procedeu-se consolidação com citarabina em altas doses (3.000 mg/m²) e QTIT. Atualmente aguarda reavaliação por PET-CT pós C4 de consolidação. **Discussão:** O SM é uma condição neoplásica rara, que comumente envolve ossos, pele e linfonodos, embora qualquer sítio possa ser comprometido. Apesar de incomum, sua incidência parece estar aumentando em decorrência das recidivas pós-transplante alogênico de medula óssea (aloTMO) e com o uso de novos agentes quimioterápicos. Habitualmente, o SM ocorre em associação a LMA, neoplasias mieloproliferativas crônicas e síndromes mielodisplásicas, comprometendo cerca de 2% a 9% de portadores dessas condições. No entanto, quando detectado antes do quadro leucêmico franco e com avaliação de medula óssea inalterada, é denominado SM primário, ou isolado. O diagnóstico é firmado a partir da biópsia do tumor, com presença de células granulocíticas imaturas, documentadas por estudo fenotípico por citometria de fluxo ou imuno-histoquímica. Avaliação complementar por FISH e provas moleculares podem auxiliar em sua caracterização. O acometimento mamário é incomum, com séries de casos reportando prevalência em torno de 1,7% entre os sítios envolvidos por SM, e quando presente, apresenta-se unilateralmente, o que torna necessário um alto grau de suspeição e técnicas laboratoriais adequadas para seu diagnóstico. Estudo por FISH em 92 pacientes com SM em mama encontrou associação com trissomia do cromossomo 8. Nesta análise, não houve correlação entre sítio de SM e t(8;21). **Conclusão:** Quimioterapia sistêmica de indução para LMA deve ser iniciada precocemente, mesmo em casos de SM primário, devendo-se considerar os pacientes para perspectiva de aloTMO. Cirurgia e/ou radioterapia podem ser indicadas para lesões sintomáticas ou tumores que causem disfunção orgânica, sendo a exérese tumoral bastante utilizada como método adjuvante em casos de SM primários de mamas.

391 LEUCEMIA DE CÉLULAS BLÁSTICAS PLASMOCITOIDES DENDRÍTICAS: EXPERIÊNCIA DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO PAULO

Leite LAC, Lopes MAVF, Cavalcante AMMP, Ribeiro ACS, Brasil SAB, Bortolheiro TC

Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

A neoplasia de células blásticas plasmocitoides dendríticas é um sub-tipo agressivo de neoplasia hematológica, com apresentação clínica heterogênea, onde há alta incidência de comprometimento cutâneo (64% a 100% dos casos) e leucemização (60% a 90%). É rara (0,44% das doenças hematológicas malignas), com predisposição para o sexo masculino (3:1) e maior incidência em idosos. Imunofenotipicamente, as células tumorais expressam CD4, CD43, CD45 e CD56 e marcadores de células dendríticas como CD123 e CD2. Não há tratamento específico e o prognóstico é ruim, com sobrevida média em torno de 10 a 20 meses, com altos índices de recidiva e resistência a múltiplas drogas. **Objetivo:** Devido à raridade da doença, relatar dois casos de leucemia de células blásticas plasmocitoides dendríticas com diagnóstico e tratamento realizados na Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. **Relato de caso:** CAG, 43 anos, sexo feminino, admitida com quadro de astenia, lesões cutâneas e pancitopenia. Miелоgrama com presença de blastos polimorfos de médio tamanho, com citoplasma agranular, núcleo clivado e nucléolos evidentes. Imunofenotipagem demonstrando positividade para os seguintes marcadores: CD45, HLADr, CD4, CD33, CD7, CD56, CD117 parcial, CD 123. Realizado diagnóstico de leucemia de células blásticas plasmocitoides dendríticas e iniciado tratamento quimioterápico de indução com Citarabina associado a Idarrubicina (3+7). Paciente evoluiu com quadro de sepse por enterobactérias, evoluindo para óbito 22 dias após início do tratamento. O segundo caso trata-se de EPS, 42 anos, sexo feminino, com quadro de astenia, linfodomegalias e sintomas B à admissão. Hemograma de entrada com anemia importante (Hb 3,90), 90.570 leucócitos com 95% de blastos e 90.000 plaquetas. Miелоgrama com punção seca, assim como no primeiro caso, demonstrando blastos com citoplasma agranular, núcleo com cromatina frouxa e nucléolos pouco evidentes. À imunofenotipagem apresentou positividade em células blásticas de CD2, CD4, CD33, CD36, CD56, CD123, HLADr. Foi iniciado tratamento com L-asparaginase, metotrexato e dexametasona. Paciente apresentou boa resposta ao tratamento, encontra-se em remissão da doença após 5 meses, em programação de realizar III consolidação e aguardando realização de transplante de células-tronco hematopoiéticas. **Resultados:** No primeiro caso foi realizado tratamento de indução com esquema clássico para leucemia mieloide aguda (citarabina contínua e idarrubicina), porém não houve tempo hábil para avaliação de resposta, pois paciente evoluiu para óbito por complicações infecciosas. Já no segundo caso paciente apresentou remissão da doença com esquema associando L-asparaginase, metotrexato e dexametasona. Foi demonstrado que nos dois casos houve presença de infiltração de sistema nervoso central, com presença de células blásticas e células de aspecto dendrítico no líquor. **Conclusão:** A leucemia de células blásticas plasmocitoides dendríticas ainda permanece um desafio para o hematologista, tanto no ponto de vista de diagnóstico como na escolha de tratamento. Estudos recentes sugerem melhores resultados com esquemas usados para LLA e com o esquema utilizado em nosso segundo caso. Apesar das altas taxas de remissão completa, as recidivas são frequentes e a sobrevida curta. Estudos em andamento com terapia alvo CD123 e CD56 evidenciam a necessidade de um diagnóstico mais acurado. Devido ao pequeno número de casos na literatura, os relatos de caso tornam-se relevantes.

392 AUMENTO DA SENSIBILIDADE DE DETECÇÃO DE DOENÇA RESIDUAL MÍNIMA EM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA B ATRAVÉS DO SEQUENCIAMENTO PARALELO MASSIVO DE DNA DA REGIÃO CDR3 DA IMUNOGLOBULINA

Correia RP^a, Puga RD^a, Muto NH^a, Lee MLM^a, Hassaan R^b, Bacal NS^c, Hamerschlag N^a, Campregher PV^a

^a Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo, SP, Brasil

^b Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^c Centro de Hematologia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

A Leucemia Linfoblástica B (LLA-B) é a neoplasia mais comum da infância e uma das mais bem-sucedidas clinicamente, devido aos avanços terapêuticos nos últimos anos. A doença residual mínima (DRM) é o fator prognóstico mais importante na LLA-B, sendo útil na estratificação do risco de recaída e orientação nas decisões terapêuticas. Embora a detecção de DRM por Citometria de Fluxo (CF) e por RQ-PCR tenha utilidade clínica comprovada, há evidências de que aumentar a sensibilidade de detecção de DRM (< 0,01%) poderia traduzir melhores resultados clínicos aos pacientes. **Objetivo:** Desenvolver um novo ensaio de alta sensibilidade para detecção de DRM em LLA-B baseado em amplicon, seguido de sequenciamento de DNA de nova geração (NGS) da região hipervariável (CDR3) da cadeia pesada de imunoglobulina. **Material e métodos:** Estudo prospectivo no qual o DNA obtido de sangue periférico e medula óssea de 84 amostras foi analisado por este teste, sendo 27 pacientes com LLA-B ao diagnóstico, 5 amostras de recaída de LLA-B, 40 amostras de LLA-B para pesquisa de DRM pós-tratamento, e 12 amostras de indivíduos saudáveis (grupo controle). Nas amostras de LLA-B, ao diagnóstico, a identificação clonal do CDR3 por NGS foi comparada com a técnica de sequenciamento Sanger, e nas amostras de LLA-B pós-tratamento, a pesquisa de DRM por NGS foi comparada com a CF, considerada a técnica padrão ouro em nosso estudo. **Resultados:** Utilizando o ensaio de NGS, conseguimos identificar um maior número de clones neoplásicos CDR3 do que o sequenciamento Sanger (40 x 25), incluindo clones não identificados pelo Sanger e rearranjos incompletos DJ. A maior quantidade de clones caracterizados foi importante para garantir maior acurácia na pesquisa de DRM pelo ensaio de NGS. Nas 40 amostras analisadas para DRM, 15 foram positivas pela CF, 21 foram positivas por NGS e 19 foram negativas pelas duas técnicas. O NGS detectou DRM em todos os pacientes detectados pela CF e considerou positivo seis amostras adicionais. Um dado interessante foi que dois pacientes com DRM positiva detectada apenas por NGS recidivaram. **Conclusão:** Um novo ensaio molecular de alta sensibilidade foi desenvolvido e padronizado para a detecção de DRM em LLA-B. Este teste pode agregar valor clínico aos pacientes, especialmente quando a pesquisa de DRM for negativa por citometria de fluxo.

393 LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA B COM t(9;22) (Q34.1;Q11.2) BCR-ABL1 E MORFOLOGIA BURKITT-LIKE: RECIDIVA COM ALTERAÇÕES FENOTÍPICAS

Matiollo C, Pirath IMS, Cardoso CC, Coelho C, Pereira CHJ, Hess VC, Buss K, Durigon GS, Moral JAGD, Silva MCS

Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil

Objetivo: O objetivo deste trabalho foi relatar um caso raro de Leucemia Linfoblástica Aguda B (LLA-B) com t(9;22)(q34.1;q11.2) BCR-ABL1 e morfologia Burkitt-Like que apresentou expressão de CD56 no sangue periférico. **Material e métodos:** Os dados clínicos foram obtidos de registros do prontuário e os resultados dos exames laboratoriais do sistema de informação da instituição. **Resultados:** Paciente feminino, 62 anos, foi admitida no hospital com 1.077 leucócitos/mm³ em sangue periférico (SP), dos quais 22% eram células com morfologia Burkitt-Like e 77% linfócitos, além de 103.000 plaquetas/mm³ e hemoglobina 10 g/dL. Na imunofenotipagem (IMF) por citometria de fluxo (CF) de amostra de SP foram observados 21,6% de linfoblastos que apresentavam alta complexidade interna e fenótipo sugestivo de LLA-B do tipo comum (CD19+, CD22+, TdT+, CD10+, CD66c-/+; CD34, CD45, CD20 e IgM de membrana e citoplasmático negativos). Na RT-PCR foi observada a presença do transcrito BCR-ABL p190. Dessa forma, apesar da morfologia característica de Linfoma de Burkitt (LB), os achados laboratoriais foram compatíveis com LLA-B, com t(9;22)(q34.1;q11.2) BCR-ABL1. Após 22 meses do diagnóstico e início do tratamento, a paciente apresentou recidiva da doença. Na IMF por CF de MO foram observadas 14,4% de linfoblastos com fenótipo semelhante ao encontrado no momento do diagnóstico, exceto pela expressão forte e homogênea de CD56. **Discussão:** Alguns casos de LLA podem simular o padrão morfológico característico do LB que apresenta relação núcleo-citoplasma intermediária e citoplasma basofílico com numerosos vacúolos. Assim, a avaliação morfológica deve ser associada a métodos imunofenotípicos e moleculares para o diagnóstico diferencial dessas doenças. Neste caso, a caracterização do fenótipo pela IMF por CF associado à detecção do BCR-ABL1 por RT-PCR foram imprescindíveis ao diagnóstico. A fusão gênica BCR-

ABL1 ocorre em cerca de 25% dos casos de LLA-B em adultos e, apesar de responder à terapia com inibidores de tirosina quinase, tem sido considerada de pior prognóstico quando comparada a outras alterações genéticas recorrentes em LLA-B. Além disso, é comum a observação de mudanças fenotípicas em células neoplásicas após o tratamento da doença e, no caso relatado, foi observada a expressão aberrante de CD56 no momento da recidiva. O CD56 é um marcador de células natural killer que pode ser encontrado em blastos de LLA-T, já em casos de LLA-B parece estar relacionado a um pior prognóstico, além de um maior risco de infiltração em sistema nervoso central. **Conclusão:** O caso relatado demonstra a importância da associação dos exames laboratoriais para o diagnóstico correto e ágil de neoplasias hematológicas, como a LLA-B. Além disso, a caracterização de casos raros, como o relatado que apresenta a expressão do CD56, é útil para estabelecer o prognóstico e o manejo terapêutico mais adequado.

394 CHARACTERIZATION OF MOLECULAR MECHANISM RESPONSIBLE FOR FLT3 GENE OVEREXPRESSION IN ACUTE LEUKEMIAS

Poubel CP^{a,b}, Maciel ALT^a, Barbosa TC^a, Mansur MB^a, Emerenciano M^a, Boroni M^b

^a Grupo de Estudo de Câncer Molecular, Division of Clinical Research, Research Center, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^b Laboratório de Bioinformática e Biologia Computacional, Centro de Pesquisa, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

Introduction: FLT3 overexpression is a recurrent event in many high-risk subtypes of acute leukemia. FLT3 activating mutations (FLT3-AM) explain only a small fraction of acute myeloid leukemia (AML) and acute lymphoblastic leukemia (ALL) cases with FLT3 overexpression, supporting the idea that there are other regulatory mechanisms responsible for this aberrant profile. Recent studies have described that somatically-acquired mutations in non-coding regulatory regions can create neomorphic enhancers leading to an aberrant expression of critical oncogenes. Therefore, we hypothesized that neomorphic enhancers could be a possible molecular mechanism responsible for FLT3 overexpression in both ALL and AML lacking FLT3-AM. **Methods:** We first characterized FLT3 expression in a panel of AML, B- and T-ALL cell lines using RNA sequencing data available on the Cancer Cell Line Encyclopedia website. These cell lines were then grouped according to the presence or absence of known FLT3-AM based on mutation data available on the same data portal. Subsequently, we downloaded chromatin immunoprecipitation sequencing (ChIP-seq) data for histone H3 lysine 27 acetylation (H3K27ac), a mark of active enhancers, of leukemia cell lines available on the Gene Expression Omnibus repository to evaluate potential enhancer regions associated with FLT3 overexpression. The data were processed using the FastQC, Trimmomatic, BWA and MACS2 tools. **Results:** We have characterized 35 AML, 15 B-ALL and 15 T-ALL cell lines according to FLT3 expression. Only three AML cell lines showed FLT3-AM (MOLM13, MV-4;11, and PL-21), and these mutations were not found in other leukemia subtypes. Due to data availability, six AML, four B-ALL and six T-ALL cell lines were evaluated for H3K27ac ChIP-Seq. Our preliminary results demonstrated active chromatin regions upstream of FLT3 transcriptional start site in two B-cell ALL cell lines with FLT3 overexpression (SEM and RS-4;11), which are not present in normal CD34+ hematopoietic stem cells (HSCs). We also observed the presence of aberrant H3K27ac marks in MOLM13 and MV-4;11 within the FLT3 promoter region when compared to normal CD34+ HSCs or compared to other AML cell lines with FLT3 overexpression but without any FLT3-AM. This mark was not observed in either T-ALL or in normal thymus cells. **Conclusion:** Our initial data have shown the presence of a potential neomorphic enhancer region in cell lines with FLT3 overexpression; however, further analyses are required to confirm these evidences. For this, ChIP-seq data sets of DNase hypersensitivity and other histone-modifications will be analysed. Then, we will search for alterations with potential neomorphic enhancer formation in this non-coding regulatory region. The results will be validated by in vitro assays in order to demonstrate the association between the neomorphic enhancer and FLT3 overexpression.

395 AVALIAÇÃO DOS PERFIS IMUNOFENOTÍPICO E HEMATOLÓGICO DE PACIENTES PORTADORES DE LEUCEMIA MEGACARIOBLÁSTICA AGUDA (LMA-M7) DIAGNOSTICADOS EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE SÃO PAULO

Alonso TAF, Jacinto DM, Kimoto KY, Martins MT, Beirigo MLR, Aguiar BV, Sgnotto FR, Konecni CA, Barroso RS, Sales MM

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: O diagnóstico das LMA-M7 pode ser bastante desafiador, devido a sua raridade e características morfológicas. O objetivo deste trabalho é descrever o perfil imunofenotípico e hematológico de pacientes com LMA-M7. **Materiais e métodos:** Estudo descritivo e retrospectivo de exames de imunofenotipagem (IMF) por citometria de fluxo (CF) de janeiro/2016 a junho/2018 realizados por pacientes com LMA-M7. Os dados foram coletados no Sistema de Informações do laboratório de CF da Divisão de Laboratório Central do HCFMUSP. A IMF foi realizada em medula óssea (MO) e/ou sangue periférico (SP), utilizando painéis de quatro cores, com os seguintes anticorpos monoclonais: CD2, CD3, CD4, CD7, CD8, CD11b, CD11c, CD13, CD14, CD15, CD16, CD19, CD33, CD34, CD36, CD38, cyCD41a, cyCD42b, CD45, CD56, cyCD61, CD64, CD71, CD117, CD235a, HLA-DR, cyMPO. A aquisição se deu nos citômetros de fluxo: Navios (Beckman Coulter), FacsCalibur e FACSCantoII (BD Bioscience). A análise foi realizada com os softwares Infinicyt (Cytognos) e Kaluza (Beckman Coulter). **Resultados:** Dentre 504 amostras de leucemia aguda (LA), 241 (47,82%) foram mieloides e 263 (52,18%) linfoides, sendo a frequência de LMA-M7 de 1,98% (10 casos). Dentre as Leucemias Mieloides Agudas (LMA), 4,15% (10/241) foram classificadas como LMA-M7. A mediana de idade foi de 13 anos (11 dias a 61 anos). Seis pacientes do gênero masculino e 4 do feminino. O perfil imunofenotípico foi: CD45 (3/10); CD34 (3/10); CD38 (4/10); CD117 (8/10); HLA-DR (1/10); CD13 (5/10); CD33 (9/10); MPO (1/10); CD4 (4/10); CD7 (3/10); CD36 (6/10) e CD71 (3/10). Quanto aos marcadores megacariocíticos: 10 (100%) expressaram CD41a, 10 (100%) expressaram CD42b e 5 (50%) expressaram CD61. Em 8/10 pacientes havia hemograma disponível. Nestes, a hemoglobina apresentou mediana de 9,45 g/dL (8,4 a 11,6 g/dL). Os leucócitos apresentaram mediana de 46.680/mm³ (3.220 a 258 mil/mm³) e as plaquetas variaram de 36 a 300 mil/mm³, com mediana de 123 mil/mm³. A porcentagem de blastos teve mediana de 38% (6% a 86%). **Discussão:** A LMA-M7 é uma doença incomum, acometendo < 5% dos casos de LMA, compatível com nossos dados (4,15% dos casos). Dados de literatura demonstram ser mais prevalente em crianças e no gênero masculino. Em nosso estudo, 80% eram crianças (11 dias a 7 anos) e 60% dos casos eram masculinos. Os antígenos megacariocíticos CD41a, CD42b, CD61 são os mais importantes para o diagnóstico da LMA-M7. Observamos CD41a e CD42b positivos em 100% dos casos. Já o CD61 foi positivo em apenas 50% das amostras, enquanto na literatura a frequência é de até 80%. O pequeno número de casos em nossa amostragem pode estar implicado nesta diferença. Em alguns estudos, CD34, CD45 e HLA-DR são positivos em mais de 50% dos casos, diferentemente deste estudo, no qual estes marcadores foram positivos em 30% ou menos dos pacientes. O CD117 é positivo na maioria dos pacientes, e a MPO negativa, e neste estudo não foi diferente (8/10 e 1/10 dos casos, respectivamente). **Conclusão:** A análise por CF é uma ferramenta poderosa na identificação fenotípica das LMA-M7, corroborando e auxiliando no diagnóstico deste infrequente subtipo de LMA. A utilização de painéis que contenham os antígenos megacariocíticos é fundamental para a sensibilidade do teste.

396 LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA – PHILADELPHIA +: QUAL O MELHOR TKI?

Reis BCC, Carlos JCS, Claudio IG, Araújo ACA, Baptista RLR, Araujo RC, Nucci FM

Hospital Quinta D'or, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: Os subtipos de alto risco de leucemia linfoblástica aguda de células B incluem positividade para cromossomo Filadélfia. Uma marca registrada do Ph + é a ativação da sinalização de tirosina quinase, o que torna potencialmente plausível o uso de inibidores de tirosina quinase. **Objetivo:** Relatar um caso clínico justificando o dasatinib como Tki de escolha. **Relato de caso:** Paciente, 62 anos, há 10 dias inicia

quadro de tosse, coriza e mal-estar. Realiza hemograma que evidencia 80.500 leucócitos com 90% de células blásticas, 98 mil plaquetas e Hb: 15 g/dL, sendo encaminhado ao hematologista. Paciente foi internado para investigação diagnóstica. Hemograma de admissão: leucócitos 100.500; neutrófilos: 804; 93% de blastos. Realizado aspirado de medula óssea com mielograma de aspecto acentuadamente hiperplasmático. Setor eritroide reduzido. Setor granulocítico reduzido, normoblástico. Setor megacariocítico não visualizado. Presença de 90% células pequenas, com citoplasma basofílico, cromatina densa e nucléolo evidente, sugestivas de blastos linfóides. Imunofenotipagem CD20 negativo e CALLA positivo; Cariótipo com t(9,22). Biologia Molecular: PCR – Quantitativo: 90% transcritos BCR-ABL positivos. Realizou 6 ciclos com HyperCVAD associado ao dasatinibe, em dias alternados, por conta de toxicidade (diarreia e náuseas grau 3). Devido a uma resposta não satisfatória com o uso em dose reduzida, hoje se encontra em uso de imatinibe, com PCR quantitativo BCR ABL = 0,013% e aguardando a realização de transplante alogênico. **Discussão:** O desfecho em paciente adultos permanece sobótimo, porém em pacientes idosos temos respostas inferiores, devido a associação de vários fatores, tanto relacionados à doença (maior frequência de subgrupos genômicos de alto risco como o cromossomo Filadélfia [Ph +]) quanto relacionados ao próprio paciente (intolerância quimioterápica). Dito isso, é necessário que se busque a melhor terapia visando a tolerabilidade do paciente e sua ação diante da doença. Atualmente, tanto o imatinibe como o dasatinibe são registrados como tratamento de primeira linha para o Ph +, e o nilotinib ou ponatinib são sugeridos como uma alternativa para aqueles que falharam no tratamento de primeira linha. Em uma análise retrospectiva, publicada em fevereiro de 2018, 76 pacientes recém-diagnosticados com Ph + tratados com alo-HSCT, combinado com administração de primeira linha de TKI de segunda geração (dasatinib e nilotinib) ou primeira geração teve a eficácia comparada. A administração de TKI de 2ª geração em primeira linha foi superior em vários aspectos, como remissão completa na quarta semana, menor taxa de recaída, melhor resposta molecular e sobrevida global e livre de eventos em 2 anos. Em outro estudo também tivemos melhor benefício com uso dos TKI de 2ª geração e, além disso, a análise de subgrupos mostrou que o transplante alogênico de células-tronco hematopoieticas, quando foi incorporado como consolidação, beneficiaram ainda mais os pacientes com melhor sobrevida livre de doença e sobrevida global. Alguns trabalhos ainda evidenciam boas respostas em paciente resistentes a imatinib, seja por efeitos adversos ou mutações do BCR-ABL1. Outros benefícios incluem ainda a melhor penetração no SNC. Devemos reconhecer que, caso haja mutação do T315I, é correto que se dê preferência ao ponatinib.

397 AVALIAÇÃO DO PERFIL IMUNOFENOTÍPICO DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA) COM COMPONENTE MONOCÍTICO EM PACIENTES ATENDIDOS EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

Kimoto KY, Alonso TAF, Jacinto DM, Silva AF, Aguiar BV, Sgnotto FR, Starnini AP, Beirigo MLR, Barroso RS, Sales MM

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Leucemias Mieloides Agudas com componente monocítico (Leucemia Mielomonocítica Aguda [LMA-M4] e Leucemia Monocítica/Monoblástica Aguda [LMA-M5]) possuem como células neoplásicas envolvidas, mieloblastos (LMA-M4) e células monocíticas maduras e imaturas (LMA-M4 e M5), identificadas com precisão por imunofenotipagem (IF) por citometria de fluxo (CF). Este estudo visa descrever o perfil imunofenotípico das LMAs com componente monocítico diagnosticadas em um hospital universitário de referência. **Materiais e métodos:** Estudo descritivo e retrospectivo com dados obtidos pelo sistema informatizado do Laboratório Central do HCFMUSP. O período estudado foi de janeiro/2016 a junho/2018. As amostras foram marcadas em painéis de quatro cores com: CD2, CD3, CD7, CD8, CD11b, CD11c, CD15, CD16, CD14, CD19, CD33, CD34, CD36, CD38, CD45, CD56, CD64, CD117, CD3 citoplasmático, mieloperoxidase (MPO) citoplasmático, HLA-DR. A aquisição foi realizada em citômetros de fluxo Navios, FacsCalibur e FACSCanto II e a análise nos softwares Kaluza e Infinicyt. **Resultados:** Entre 504 casos de leucemias agudas, 241 eram LMA (47,82%) e 263 eram leucemias linfóides agudas (52,18%). Do total de LMAs, 12,44% (30/241) foram LMA com componente monocítico, sendo

17 casos de LMA-M4 (7,05%) e 13 de LMA-M5 (5,39%). A idade mediana foi de 35 anos (1 a 79 anos) e a mediana para LMA-M4 foi de 44 anos e, para LMA-M5, 29 anos. Quanto ao gênero, 22 eram mulheres (73,33%) e 8 homens (26,67%). A IF revelou: CD38 positivo em 26/30 casos (86,67%), CD34 7/30 (23,33%), CD117 7/30 (23,33%), HLA-DR 26/30 (86,67%); 29 expressaram CD13 (96,67%), todos expressaram CD33 (100%) e 20 MPO (66,67%). O CD11b foi positivo em 28/30 (93,33%), CD14 22/30 (73,33%), CD15 5/30 (16,66%), e o CD64 26/30 (86,67%). Nenhuma amostra foi positiva para CD7 ou CD19 e apenas 11 expressaram CD56 (36,66%). **Discussão:** No presente estudo, a LMA-M4 correspondeu a 7,05% dos casos de LMAs, sendo mais frequente que na literatura, (< 5% dos casos – WHO, 2016). Nas LMA-M5, observou-se frequência de 5,39% mais próximo dos dados de literatura (< 5%). Em relação ao gênero, estudos mostram uma prevalência maior em homens, porém observamos a prevalência de mulheres em nossa casuística. Entretanto, nosso pequeno número de casos deve ser a causa destas discordâncias. A mediana de idade da LMA-M4 foi concordante entre nossos dados e os estudos já publicados (44/49 anos, respectivamente). Gorczyca (2004) demonstrou que os marcadores mais comuns são: CD11b, CD11c, CD13, CD14, CD33, CD45, CD64 e HLA-DR, alguns casos podem apresentar: CD2, CD7, CD34, CD56, CD117 e CD123. Nossos dados foram condizentes com a literatura em mostrar positividade concordante para estes marcadores. O CD14 é fundamental para a maturação monocítica e, em nossos dados, foi presente em 73,33%. A expressão aberrante de CD56 está ligada à pior evolução, assim como a expressão de CD34 e CD117. **conclusão:** A técnica de IF por CF é uma parte fundamental no diagnóstico de Leucemias Agudas e, em conjunto os achados citomorfológicos, são indispensáveis para um diagnóstico completo das LMA com componente monocítico. Este estudo mostra a importância do uso de marcadores como CD11b, CD13, CD14, CD15, CD33 e CD64 que identificam e se correlacionam com a linhagem monocítica, permitindo a caracterização fenotípica adequada dos blastos presentes nas amostras em estudo.

398 PERFIL IMUNOFENOTÍPICO DE PACIENTES COM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA T (LLA-T) E CORRELAÇÃO COM A EXPRESSÃO DE CD99 AO DIAGNÓSTICO E NA DOENÇA RESIDUAL MÍNIMA (DRM) EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE SÃO PAULO

Jacinto DM, Kimoto KY, Alonso TAF, Silva AF, Lopes GO, Sgnotto FR, Carvalho MAV, Starnini AP, Barroso RS, Sales MM

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: A imunofenotipagem (IF) por citometria de fluxo (CF) permite a identificação dos subtipos de leucemias agudas, sendo determinante para o prognóstico e abordagem terapêutica; este estudo visa determinar o perfil imunofenotípico de 49 pacientes com LLA-T diagnosticados em um Hospital Universitário de São Paulo e correlacionar a expressão do antígeno CD99 ao diagnóstico com sua persistência na DRM. **Material e métodos:** Estudo descritivo e retrospectivo baseado em laudos de IF por CF entre janeiro/2016 a junho/2018 de pacientes com leucemia aguda (LA) realizados no laboratório de CF da Divisão de Laboratório Central do HCFMUSP. A IF foi realizada em amostras de medula óssea e/ou sangue periférico, utilizando painéis de quatro cores. Foram utilizados anticorpos monoclonais: CD1a, CD2, CD3 membrana (m), CD3 citoplasma (citop), CD4, CD5, CD7, CD8, CD10, CD19, CD79a, CD11b, CD13, CD33, CD117, CD45, HLA-DR, CD34 e TdT. As amostras foram adquiridas em citômetros de fluxo Navios, FacsCalibur e FACSCantoII. A análise dos dados foi realizada com os softwares Infinicyt e Kaluza. **Resultados:** Dentre 504 amostras de pacientes com diagnóstico de LA, 49 eram de LLA-T, com incidência de 9,7% (49/504). Do total de LA, 241 (47,8%) eram mieloides e 263 (52,2%) linfóides. Dentre estas, 18,6% (49/263) eram LLA-T; 22,4% eram do gênero feminino e 77,5% do masculino, com idade mediana de 11 anos (1 a 72a). No total, 49% (24/49) expressaram CD1a; 37 (75,5%) CD2; 22 (44,9%) CD3m; 49 (100%) CD3citop; 31 (63,3%) CD4; 43 (87,7%) CD5; 49 (100%) CD7; 26 (53%) CD8; 26 (53,1%) CD10; 15 (30,6%) TCR-alfabeta e 1 (2,0%) expressou TCR-gamadelta. O CD19 e CD79a foram positivos em 2 (4,1%) e 6 (12,1%) casos, respectivamente. O CD34 foi positivo em 22 (44,9%); CD38 em 44 (89,8%); TdT em 37 (75,5%) e HLA-DR em 2 pacientes (4,1%). O CD13, CD64, CD117, CD11b, CD33 foram positivos em 10,2%; 2,0%; 12,2%; 4,1% e 15,9%, respectivamente. A hiperexpressão do CD99

ocorreu em 36/49 (73,5%) e o CD56 em 2,0% dos casos. Trinta e dois dos 49 pacientes tinham estudo de DRM no D15. Eram positivos 68,7% (22/32) e o CD99 hiperexpresso permanecia na DRM em 12 (54,5%) pacientes; 6 (27,3%) eram negativos e 4 (18,2%) perderam a hiperexpressão. **Discussão:** Em nosso estudo houve predominância do gênero masculino com proporção de 3,5:1. Na literatura varia de 1,1:1 a 1,7:1. Entre as LLAs da infância, a LLA-T varia entre 7,4 e 16,4%, e em nossos dados a frequência foi de 18,6%. Estas diferenças podem ser justificadas pelo pequeno número de pacientes. Os linfoblastos da LLA-T são usualmente positivos para TdT (75,5%) e possuem expressão variada de CD1a, CD2, CD3, CD4, CD5, CD7 e CD8. Em nossos dados o CD3citop foi positivo em 100% e os demais antígenos T relacionados apresentaram frequência semelhante à da literatura. Na avaliação das DRMs, a hiperexpressão do CD99 foi útil, pois estava presente em 73,5% ao diagnóstico, sendo mais frequente do que o relatado na literatura (58,5%) e, no D15, a frequência foi de 54,5%. **Conclusão:** A IF por CF é ferramenta poderosa e robusta no diagnóstico das LA, e no subtipo LLA-T, fundamental para a correta caracterização imunofenotípica. O CD99 mostrou-se um antígeno agregador para detecção de DRM em LLA-T, sendo sua hiperexpressão uma forma útil de discriminar os precursores T em amostras de DRM.

399 IMUNOFENOTIPAGEM DE NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS: PESQUISA E DIAGNÓSTICO PARA PACIENTES DA REDE PÚBLICA DE SAÚDE DE SERGIPE

Schmieguel DM^a, Santos WMD^a, Pinheiro LHS^a, Costa AFO^a, Carneiro DL^a, Silva NL^a, Melo QGS^a, Goncalves ATS^a, Neujahr JPB^a, Percout PO^b

^a Universidade Federal de Sergipe (UFS), São Cristóvão, SE, Brasil

^b Centro de Oncologia Oswaldo Leite, Hospital de Urgência de Sergipe, Aracaju, SE, Brasil

Objetivos/Justificativa: As neoplasias hematológicas compreendem um grupo heterogêneo de doenças malignas, que acometem o sistema hematopoiético em diferentes níveis de maturação e proliferação celular. Apresentam heterogeneidade tanto na incidência etária, quanto na resposta terapêutica. Dessa forma, este trabalho teve como objetivos realizar análises imunofenotípicas em neoplasias hematológicas de pacientes atendidos na rede pública de saúde de Sergipe; padronizar os métodos de detecção por citometria de fluxo; estabelecer a frequência das neoplasias hematológicas no estado. **Material e métodos:** Este trabalho foi realizado em três etapas. Na primeira etapa foi realizado um estudo retrospectivo de prevalência de pacientes atendidos no Centro de Oncologia Oswaldo Leite do Hospital de Urgência de Sergipe, no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2013. A segunda etapa foi referente à validação dos anticorpos monoclonais e padronização da técnica de citometria de fluxo. A terceira etapa consistiu nas análises morfológicas e imunofenotípicas dos pacientes atendidos no centro de oncologia. **Resultados:** A primeira etapa consistiu nos estudos epidemiológicos, que demonstraram predominância do sexo masculino em todas as neoplasias, sendo a maior frequência dos linfomas não-Hodgkin, 35 casos/ano; seguidos das leucemias, 20 casos/ano, sendo 13 casos/ano de leucemias crônicas e 8/ano de leucemias agudas; SMD 13/ano; mieloma múltiplo (MM) 9/ano. A segunda etapa foi referente à padronização da técnica de citometria de fluxo, por meio da validação dos anticorpos monoclonais ligados aos fluorocromos PE, FITC, PerCP e APC. Na terceira etapa foram atendidos 26 pacientes, sendo 7 leucemias, 7 MM, 8 SMD, 2 linfomas, e 2 doenças mieloproliferativas, com idade variando de 21 a 85 anos. Todos os casos de MM apresentaram marcadores característicos positivos CD56+, ZAP70+ e CD38+, e um caso suspeito de SMD apresentou estes mesmos marcadores. Cinco casos de leucemias agudas apresentaram marcadores característicos CD34+ e CD117+. Um caso de suspeita de leucemia bifenotípica apresentou marcadores condizentes com leucemia mieloide aguda (LMA) CD34+ CD13+CD11b+ CD 117+ CD22- CD19- CD10-, e outra LMA apresentou fenótipo aberrante CD7+CD56+CD4+. Uma suspeita de linfoma apresentou marcadores característicos de leucemia linfóide aguda CD34+ CD22+ CD38+ CD7+ IgG+ e IgM. As suspeitas de SMD necessitaram de análises citogenéticas para complementar o diagnóstico. **Discussão:** Os resultados indicam a importância da rapidez e especificidade dessa técnica diagnóstica, melhorando o atendimento aos pacientes, possibilitando terapêutica adequada e consequente melhora na sobrevida. Permitiu também a interação com outros profissionais da

saúde, médicos hematologistas colaboradores do projeto, enfermeiros, técnicos e auxiliares de enfermagem, discutindo os casos estudados, gerando maior agilidade e segurança para o início da estratégia terapêutica. **Conclusão:** Este trabalho possibilitou a realização de exames especializados na cidade onde o Centro de Oncologia está instalado, permitindo a redução de custos de envio de amostras para outros estados, com menor perda na qualidade das amostras, maior rapidez e agilidade no diagnóstico e na decisão terapêutica. Também foi possível inserir o estado de Sergipe no Grupo Brasileiro de Citometria de Fluxo (GBCFLux), capacitar diversos profissionais e iniciar a criação de um laboratório especializado em Hematologia na UFS.

400 AVALIAÇÃO DOS NEUTRÓFILOS CIRCULANTES EM PACIENTES COM LEUCEMIAS AGUDAS SUBMETIDOS OU NÃO AO USO DO FATOR ESTIMULADOR DE COLÔNIAS DE GRANULÓCITOS (G-CSF) APÓS QUIMIOTERAPIA CITOTÓXICA

Lobo RED^a, Sarges EDS^a, Damasceno DWI^a, Silva RO^a, Bezerra ABR^a, Sarges CDS^a, Costa TAN^b, Ramalho LMBF^b, Carneiro TX^b, Ribeiro CHMA^a

^a Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil

^b Departamento de Hematologia do Hospital Ophir Loyola, Belém, PA, Brasil

Objetivo: O fator estimulador de colônias de granulócitos (G-CSF) é usado clinicamente como terapia de suporte pós-quimioterapia para prevenir a neutropenia febril ou para encurtar a duração da neutropenia. Estudos demonstram que o grau e a duração da neutropenia afetam o risco e o resultado clínico de infecção oportunista. O objetivo do trabalho foi avaliar, *in vitro*, a função fagocítica dos neutrófilos em pacientes com Leucemia Mieloide Aguda (LMA) e Leucemia Linfóide Aguda (LLA), submetidos ou não ao G-CSF após o tratamento com quimioterápicos. **Material e método:** Participaram da pesquisa, pacientes com LMA e LLA selecionados do ambulatório de hematologia do Hospital Ophir Loyola, Belém-PA, com média de idade de 39 anos. Os controles foram voluntários sadios. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética com parecer 2.035.172. Foram coletadas amostras de sangue (8 mL) em tubo contendo anticoagulante (EDTA 100 UI/mL). Os neutrófilos presentes no sangue venoso foram isolados e purificados pelo meio histopaque, Hemólise e PBS. A camada de células foi suspensa em 5 mL com o meio de cultura RPMI 1640. A contagem total de leucócitos foi realizada na Câmara de Neubauer e os neutrófilos purificados foram utilizados na concentração de $1,0 \times 10^6$ células. O zimosan (*Saccharomyces cerevisiae*) foi utilizado como partícula fagocítica na concentração de 5×10^6 partículas, sendo sensibilizado com plasma puro. A solução de células e partículas foi incubada durante 30 minutos (37°C, 5% CO₂) e posteriormente citocentrifugadas e coradas. Foram contadas 100 células em cada lâmina, com e sem fagocitose, como também o número de partículas fagocitadas. Os resultados foram expressos por meio do Índice Fagocítico (IF) = % neutrófilos em fagocitose x número médio de partículas fagocitadas. A comparação dos dados entre pacientes e controle foi realizada com o teste estatístico ANOVA. As diferenças foram consideradas estatisticamente significantes quando o valor do p foi menor do que 0,05. **Resultados:** Foram analisadas amostras de 9 pacientes (2 mulheres e 7 homens), com média de idade de 39 anos, sendo 6 pacientes com LMA e 3 com LLA. Desses pacientes, 4 (1 de LMA e 3 de LLA) utilizaram G-CSF pós quimioterapia e 5 não foram submetidos ao uso do G-CSF. O IF do grupo de pacientes que utilizaram G-CSF, do grupo de pacientes que não utilizaram G-CSF e controles foram, respectivamente, 3,20, 2,63 e 4,15. A análise revelou a existência de diferenças estatísticas entre o grupo que utilizou o G-CSF e controles $p = 0,0010$, e diferenças estatísticas entre o grupo que não utilizou o G-CSF e controle $p = 0,0139$, porém não houve diferença entre os grupos que utilizaram ou não o G-CSF. **Discussão:** Com base em estudos randomizados de pacientes com neutropenia induzida por quimioterapia, o G-CSF foi aprovado para acelerar a recuperação mieloide em pacientes após quimioterapia. Nossos resultados demonstraram que os pacientes portadores de leucemias agudas apresentaram a função desses neutrófilos alterada e que o uso do fator de crescimento, G-CSF, pode melhorar o estado funcional dessas células. **Conclusão:** A melhora na função fagocítica dos neutrófilos de pacientes portadores de leucemias agudas pode estar relacionada ao uso do fator de crescimento G-CSF, porém serão necessários mais estudos para melhor elucidar os resultados.

401 A RHO GTPASE RHOC É UM POTENCIAL ALVO TERAPÊUTICO NA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Paiva LB^a, Pericole FV^a, Saad STO^a, Lazarini M^{a,b}

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

^b Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: A família de Rho GTPases é constituída por 20 proteínas sinalizadoras, conhecidas por seu papel na proliferação, sobrevivência e migração celular através da regulação do citoesqueleto. Nos últimos anos, a desregulação da expressão gênica de Rho GTPases foi encontrada em muitos tipos de câncer. No entanto, a maioria das Rho GTPases não foi estudada em neoplasias mieloides. O objetivo deste trabalho foi caracterizar a expressão de Rho GTPases em síndromes mielodisplásicas (SMD) e em leucemia mieloide aguda (LMA). **Material e métodos:** A expressão gênica de treze membros de Rho GTPases (RhoA, RhoB, RhoC, Cdc42, RhoQ, Rac1, Rac2, Rac3, RhoG, RhoH, RhoU, RhoV e RhoBTB2) foi avaliada em linhagens mieloides e em células primárias por PCR quantitativo utilizando sistema TaqMan. Amostras de medula óssea foram aspiradas de pacientes com SMD (n = 56), LMA com alterações relacionadas à SMD (n = 18), LMA de novo (n = 46) e de doadores saudáveis (n = 14). Os pacientes com SMD foram agrupados em: AR ARSA / del (5q) / CRDM (n = 37) e AREB-1 / AREB-2 (n = 19), de acordo com a classificação da OMS 2008. Os pacientes deste estudo foram atendidos no Hemocentro da Universidade Estadual de Campinas no período de 2008 a 2016, e o estudo foi aprovado pelo comitê de ética da mesma universidade. As comparações entre os grupos foram realizadas com o teste de Kruskal-Wallis com pós-teste de Dunn. As linhagens leucêmicas U-937 e HL-60 foram tratadas após privação de soro fetal bovino com o composto Rhosin (inibidor dual de RhoA/RhoC) nas concentrações 5 µM, 10 µM, 30 µM, 50 µM, 70 µM, 100 µM e 150 µM por 24, 48 e 72 horas. **Resultados:** Todas as Rho GTPases avaliadas foram expressas nas linhagens mieloides. Nos pacientes, a expressão de RhoC foi aumentada em LMA com alterações relacionadas à SMD (p = 0,016) e em LMA de novo (p = 0,002) em comparação aos doadores saudáveis. Também observamos aumento da expressão de Rac3 em LMA com alterações relacionadas à SMD (p = 0,003) e em LMA de novo (p = 0,02) em comparação aos doadores saudáveis. Após o tratamento com o inibidor Rhosin, as linhagens U-937 e HL-60 apresentaram diminuição da viabilidade celular, mesmo nas menores doses avaliadas nos tempos de 24, 48 e 72 horas. As linhagens também apresentaram aumento da apoptose após o tratamento com doses maiores do que 30µM em todos os tempos avaliados. **Discussão e conclusão:** As Rho GTPases parecem ter um duplo papel em neoplasias e podem atuar como oncogenes ou supressores tumorais. Assim, sua expressão varia de acordo com cada tipo de câncer. Neste trabalho, apresentamos pela primeira vez o aumento da expressão de RhoC e de Rac3 em LMA. Devido ao aumento de RhoC em LMA, realizamos a sua inibição farmacológica em células leucêmicas, o que resultou no aumento da apoptose. Estudos adicionais com inibidor Rhosin serão realizados para elucidar a participação de RhoC na fisiopatologia da leucemia mieloide aguda.

Financiamento: FAPESP, CNPq e CAPES.

402 LEUCEMIA BIFENOTÍPICA PH4: RELATO DE CASO CLÍNICO

Aroucha AQMS, Santos IMF, Moura HC, Chaer LN, Costa MFH, Thorpe EMS

Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, PE, Brasil

Objetivo: Descrever caso de leucemia bifenotípica aguda em paciente acima de 60 anos, sem comorbidades, no Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP). **Método:** Realizada coleta de dados clínicos e laboratoriais da paciente através de revisão de prontuário. **Resultado:** Paciente, 63 anos, sexo feminino, do lar, sem comorbidades prévias, veio a consulta no ambulatório de hematologia do IMIP para investigação de anemia importante Hb: 4,4 g/dL e leucocitose 113.000 com desvio escalonado até blastos, totalizando 22%, plaquetas normais 176.000. Paciente informava astenia importante e negava outras queixas, incluindo sangramentos ou sintomas B. Foram realizados exames diagnósticos que evidenciaram: imunofenotipagem (presença de duas populações imaturas distintas com 10% de células mieloides e 12,1% de células linfóides), BCR-ABL positivo e citogenética com presença de

translocação (9;22). Foi iniciado HyperCVAD associado a imatinibe 600 mg/dia, porém, paciente apresentou toxicidade importante com neutropenia febril prolongada e necessidade de múltiplos esquemas antibióticos. Mielograma pós-indução foi praticamente acelular, impossibilitando a avaliação de remissão de doença. Foi realizada pesquisa de DRM que veio positiva, demonstrando 0,41% de células precursoras mieloides e 0,09% de células precursoras linfóides. Sendo assim, o caso foi discutido em reunião clínica e optou-se pela redução de 50% da dose quimioterápica nos ciclos posteriores. Paciente fez os ciclos sem intercorrências e, no momento, encontra-se em remissão hematológica, clinicamente bem, realizando esquema de manutenção POMP. **Discussão:** A leucemia bifenotípica aguda é uma doença rara, de prognóstico ruim, que representa 5% dos casos de leucemias agudas no mundo em adultos atualmente. Seu diagnóstico é realizado através da citometria de fluxo, onde se pode observar blastos com expressão antigênica de mais de uma linhagem. A ambiguidade da expressão dos antígenos envolve tanto a linhagem mieloide com a linhagem linfóide T e/ou B, com alguns raros casos demonstrando associação entre B e T. Representa um desafio terapêutico, pois pode ser tratada tanto com esquemas de leucemia mieloide, como de linfóide, apesar de que, atualmente, alguns estudos já comprovam uma taxa de remissão total maior com esquemas de leucemia linfóide, dentre eles o HyperCVAD. **Conclusão:** Como foi demonstrado anteriormente, a leucemia bifenotípica aguda é uma doença rara e de difícil diagnóstico e manejo clínico.

403 BIOMARCADORES IMUNOLÓGICOS PREDITORES DE DOENÇA RESIDUAL MÍNIMA (DRM) EM PACIENTES COM LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA B (LLA-B) TRATADOS PELO PROTOCOLO GBTLI-2009

Gama FM^a, Kerr MWA^{a,b}, Alves FS^{a,b}, Xabregas LA^{a,b}, Alves EB^a, Tarragô AM^{a,c}, Carvalho MDPSS^{a,b}, Malheiro A^{a,b,c,d}, Costa AG^{a,b,c,d}

^a Programa de Apoio à Iniciação Científica (PAIC), Departamento de Ensino e Pesquisa, Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Estado do Amazonas (Hemoam), Manaus, AM, Brasil

^b Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicada à Hematologia da Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Boca do Acre, AM, Brasil

^c Programa de Pós-Graduação em Imunologia Básica e Aplicada, Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil

^d Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical, Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil

Introdução: A leucemia linfóide aguda B (LLA-B) representa a neoplasia hematológica pediátrica de maior ocorrência no mundo, sendo caracterizada pela proliferação anormal de linfócitos B imaturos na medula óssea (MO). Embora a maioria dos pacientes alcancem a remissão completa da doença com os protocolos de tratamento utilizados, um número expressivo acaba apresentando recaída, em função da presença de células leucêmicas na MO, caracterizando a Doença Residual Mínima (DRM). **Objetivos:** Propor um possível biomarcador imunológico capaz de ser utilizado como instrumento preditor de DRM em pacientes com LLA-B comum, atendidos na Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM) em terapia de indução à remissão com o protocolo GBTLI-2009. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo descritivo, longitudinal de coorte prospectivo. Foram coletadas 47 amostras de MO de pacientes pediátricos diagnosticados com LLA-B comum, ao Diagnóstico (D0) e nos intervalos D15 e D35 da terapia de indução do protocolo GBTLI-2009. Ao final das coletas, foram quantificadas as concentrações das citocinas IL-6, IL-1β, TNF-α, IL-2, IFN-γ, IL-17A, IL-4, IL-5, IL-10 e quimiocinas CXCL8, CCL5, CXCL9, CCL2 e CXCL10 por meio de Citometria de Fluxo e ELISA. A análise estatística e descritiva foi desenvolvida através dos programas GraphPad Prism (v5) e Cytoscape (v3.0.3). **Resultados:** Os resultados demonstraram aumento significativo nas concentrações de IL-6 e CXCL-9 ao diagnóstico (D0) no grupo DRM⁽⁺⁾, quando comparado ao grupo DRM⁽⁻⁾ (p = 0,0120 e p = 0,0429, respectivamente). Ao D15, foi observada diminuição significativa de IL-17A, grupo DRM⁽⁺⁾ (p = 0,0392). **Conclusão:** Nossos resultados sugerem que as moléculas IL-6, CXCL-9 e IL-17A podem desempenhar um papel importante como possíveis biomarcadores preditores de DRM durante a terapia de indução do protocolo GBTLI-2009. No entanto, devido ao N amostral, sugerimos que mais estudos sejam realizados para confirmar o papel dessas moléculas como possíveis biomarcadores imunológicos preditores de DRM na LLA-B.

Palavras-chave: LLA-B comum; Biomarcadores; DRM; Tratamento.

404 CRLF2 EXPRESSION ASSOCIATES WITH COMBINED NOTCH1/IKZF1 STATUS IN CHILDHOOD T-CELL ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKAEMIA

Maciel ALT^{a,b}, Poubel CP^{a,b}, Noronha EP^{a,c}, Pombo-De MS^{a,c}, Mansur MB^{a,b}, Emerenciano M^{a,b}

^a Instituto Nacional do Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^b Grupo de Estudo de Câncer Molecular, Divisão de Pesquisa Clínica, Centro de Pesquisa, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^c Programa de Hematologia-Oncologia Pediátrica (PHOP), Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

Background: T-cell acute lymphoblastic leukaemia (T-ALL) is an aggressive haematopoietic disorder that represents 15% of paediatric ALL. Although numerous relevant molecular alterations have already been identified, few have a consensual prognostic value. CRLF2 overexpression and IKZF1 deletions are both considered high-risk biomarkers in B-cell precursor ALL (BCP-ALL). Furthermore, CRLF2 overexpression was also recently identified in high-risk T-ALL patients with a frequency of ~15%. For those cases no genomic abnormality was found to be associated with this upregulation. Other studies showed that CRLF2 is a direct target of IKZF1 regulation; strong IKZF1 binding peaks were detected in the promoter region of CRLF2 using B- and T-ALL cell lines, and it was subsequently shown that IKZF1 suppresses the promoter activity and the expression of CRLF2. In addition, it is known that NOTCH1 controls IKZF1 expression in T-ALL. In light of this evidence, the main goal of our study was to investigate a possible association between IKZF1 loss and CRLF2 upregulation in T-ALL. **Methods:** We included 57 paediatric T-ALL patients diagnosed between 2015 and 2017 and analysed for recurrent T-ALL molecular alterations, such as NOTCH1/FBXW7 mutations, STIL-TAL1 and TLX3 presence. CRLF2 and IKZF1 gene expression analyses were performed by reverse transcription quantitative polymerase chain reaction (RT-qPCR) in all samples. IKZF1 copy number alterations were assessed by multiplex-PCR (MP-PCR) and multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA, SALSA MLPA P202 IKZF1 kit). **Results and Discussion:** Our study found 15.8% (9/57) of T-ALL patients with CRLF2 overexpression. We compared patients with either CRLF2 overexpression (CRLF2-high) or CRLF2 low expression (CRLF2-low) and no significant difference regarding age, sex, white blood cell count, and organ infiltration was observed. Because it has already been demonstrated that activation of NOTCH pathway may reduce IKZF1 expression in human T-ALL, we tested whether cases with either low IKZF1 expression and/or NOTCH1/FBXW7 mutations were associated with higher CRLF2 expression and observed that patients with IKZF1-low and/or NOTCH1/FBXW7 mutations had significantly higher CRLF2 expression ($p = 0.0354$). **Conclusion:** Our data shows for the first time the influence of combined NOTCH1/FBXW7 and IKZF1 status on CRLF2 expression. However, this does not rule out that other mechanisms might also play a role in CRLF2 regulation in those T-ALL cases.

405 LEUCEMIA PRECURSORA DE CÉLULAS B (LLA-B) COM SÍNDROME PARANEÓPLÁSICA E INJÚRIA RENAL: RELATO DE CASO

Santos IMF^a, Moura HC^a, Aroucha AQMS^a, Chaer LN^a, Costa MFH^{a,b,c}

^a Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, PE, Brasil

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

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

Objetivo: Descrever um caso de paciente com diagnóstico de leucemia precursora de células B (LLA-B), realizado após apresentar quadro de fraqueza muscular e disfunção renal. **Material e métodos:** Estudo observacional e descritivo, do tipo relato de caso por meio de revisão de prontuário. Paciente, 27 anos, sexo feminino, encaminhada de outro serviço, em 8 de fevereiro de 2018, com história de fraqueza muscular progressiva iniciada 3 meses antes, que evoluiu para plegia de membros inferiores e insuficiência renal com necessidade de hemodiálise. Ultrassonografia de rins e vias urinárias mostrou rins tópicos, com dimensões aumentadas, leve aumento difuso bilateral da ecogenicidade cortical com diminuição da diferenciação córtico-medular, sugerindo doença linfoproliferativa. Realizadas tomografias de crânio e tórax com

contraste, ambas sem alterações. Tomografia de coluna lombar, com contraste, com leve protusão discal posteromediana entre L5-S1. Eletroencefalografia sugeriu polineuropatia distal, predominantemente axonal. Coletado líquido cefalorraquidiano (LCR) com presença de 1.500 células, 100% de linfócitos com características linfoblásticas. Realizada biópsia de medula óssea e imunofenotipagem, sem alterações. Imunofenotipagem de LCR, porém, compatível com leucemia precursora de células B. Iniciado em 1 de março tratamento quimioterápico com protocolo HyperCVAD (bloco B) + MADIT. Evoluiu com melhora de função de função renal, que se manteve alterada, porém sem necessidade de suporte dialítico, após primeiro ciclo terapêutico. Seguiu, porém, com déficit motor. Recebeu alta em 21 de março, retornando ao serviço em 5 de abril, para segundo ciclo de tratamento. Evoluiu com neutropenia febril e instabilidade hemodinâmica, com necessidade de suporte em UTI. Foi a óbito em 14 de março de 2018. **Discussão:** A LLA constitui um grupo de neoplasias linfóides que se assemelham às células precursoras de linhagem B ou T do ponto de vista morfológico e imunofenotípico. Essas neoplasias podem se apresentar predominantemente como um processo leucêmico, com envolvimento extensivo da medula óssea e do sangue periférico, ou podem limitar-se à infiltração tecidual, em que o envolvimento da medula óssea inexistente ou é apenas limitado (menos de 25%). Nesse último caso, é designado como linfoma linfoblástico (LBL). A LLA e o LBL parecem constituir um contínuo biológico, embora possam mostrar características clínicas distintas. A atual classificação das neoplasias hematopoiéticas da OMS1 determina esses distúrbios como leucemia/linfoma linfoblástico B ou T. A apreensão clínica da LLA é mais frequentemente aguda, embora um pequeno percentual de casos possa desenvolver-se de forma insidiosa por vários meses. Os sintomas/sinais iniciais correlacionam-se com a massa de células leucêmicas e o grau de reposição da medula óssea, causando citopenias. Os sintomas mais comuns são febre, fadiga, dor óssea e articular e diátese hemorrágica. O diagnóstico se dá mediante mielograma e imunofenotipagem com os blastos da LLA-B expressando uma variedade de antígenos específicos das células B: CD19, CD20, CD22, CD24, CD79a e, na maioria dos casos, CD10. O tratamento é feito com quimioterapia; no caso relatado, optou-se pelo protocolo HyperCVAD. **Conclusão:** Este trabalho teve por objetivo descrever caso de linfoma de células do manto com recaída com após transplante medula óssea, instituindo o seu diagnóstico e tratamento.

406 NEOPLASIA DE CÉLULAS DENDRÍTICAS BLÁSTICAS PLASMOCITOIDES: REVISÃO DE LITERATURA E RELATO DE CASO

Abreu MEB^a, Munhoz EC^a, Beltrame M^b

^a Hospital Erasto Gaertner, Curitiba, PR, Brasil

^b Mantis Diagnósticos Avançados, Curitiba, PR, Brasil

Objetivo: Descrição de caso clínico pela raridade da doença. **Materiais e métodos:** Revisão da literatura e relato de caso atendido no Hospital Erasto Gaertner em Curitiba-PR. Paciente masculino, 66 anos, pardo, com relato de astenia e lesões cutâneas iniciadas simultaneamente há 2 meses, evoluindo em piora. Na inspeção apresentava lesões cutâneas disseminadas, com aspecto arroxeadado e nodular/papular. Em exames laboratoriais mostrava hemoglobina 6,8 g/dL, leucócitos 7.750/mm³ com 28% de células imaturas, plaquetas 51.300/mm³. Mielograma hiperplasmático com 80% de blastos de tamanho pequeno-intermediário, não sendo possível estabelecer linhagem. A imunofenotipagem por citometria de fluxo mostrou 80% de células imaturas com fenótipo complexo, com forte positividade para CD123, além de CD4 e CD56, sendo, portanto, estabelecido o diagnóstico de NCDBP. Realizada biópsia de pele, que comprovou infiltração cutânea. Análise do líquido demonstrou infiltração. Optou-se por iniciar HYPERCVAD como esquema de tratamento. Atualmente, paciente com melhora importante das lesões de pele, medula óssea em remissão e líquido negativo, com plano de transplante de medula óssea alogênico como consolidação. **Discussão:** Os autores relatam um caso de NCDBP com clínica exuberante (infiltração de pele disseminada, medula óssea e líquido) e com boa resposta à terapia proposta, condizente com os dados encontrados na literatura. O termo NCDBP foi introduzido em 2008 na classificação atualizada da OMS. É uma neoplasia hematológica agressiva e rara, sem fatores ambientais ou hereditários conhecidos, predomina em homens (3:1), não tem preferência étnica e acomete mais os idosos. Tende a envolver múltiplos sítios, mais

comumente pele (64%-100% dos casos), medula óssea e sangue periférico (60%-90%) e linfonodos (40%-50%). Três formas de apresentação cutânea são mais frequentes, sendo mais comum a disseminada com nódulos, pápulas e/ou máculas arroxeadas. Na microscopia é caracterizada por um infiltrado difuso e monomórfico de blastos de tamanho médio, que poupa epiderme. As células tumorais expressam CD4 e CD56, bem como os antígenos associados às células dendríticas plasmocitoides CD123, CD303, TCL1A, CD2AP, SPIB. Em aproximadamente 8% dos casos, o CD4 e/ou o CD56 são negativos, o que não exclui o diagnóstico. Dois terços dos casos apresentam alterações genéticas, comumente cariótipo complexo e não há nenhuma alteração típica ou diagnóstica. O curso clínico é agressivo, com sobrevida média de 10-19 meses, independentemente da apresentação inicial. Cerca de 80%-90% apresentam resposta à quimioterapia combinada inicial, mas recaídas com posterior resistência ao tratamento ocorrem invariavelmente. Por meio de estudos retrospectivos, observa-se que esquemas dirigidos para LLA são mais efetivos, incluindo profilaxia ou tratamento para SNC. Nos pacientes em primeira remissão, o TMO alogênico é indicado como a melhor maneira de aumentar a sobrevida em longo prazo. Em pacientes com doença recidiva, a abordagem é ainda menos padronizada. **Conclusão:** Mesmo após 10 anos da definição da doença, ainda há grande dificuldade diagnóstica pelo fenótipo complexo e ausência de alterações cromossômicas e moleculares específicas. Além disso, a melhor abordagem terapêutica ainda não foi estabelecida.

407 VARIANTE COMPLEXA RARA DA TRANSLOCAÇÃO T(8;21) EM UM CASO DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Marques FK^a, Ramos LV^b, Gomes JJ^b, Pinto LM^b, Mateo EC^a, Ferreira ACS^a

^a Pesquisa e Desenvolvimento, Instituto Hermes Pardini, São Paulo, SP, Brasil

^b Citogenética, Instituto Hermes Pardini, São Paulo, SP, Brasil

A leucemia mieloide aguda (LMA) com t(8;21)(q22;q22) é um dos tipos mais comuns de LMA, sendo responsável por 5% a 12% dos casos, principalmente no subtipo M2 da classificação Franco-Americana-Britânica (FAB). Essa translocação envolve o gene RUNX1T1 (ETO) em 8q22 e o gene RUNX1 (AML1) no cromossomo 21q22, resultando no produto de fusão RUNX1/RUNX1T1 (AML1/ETO). A atividade da proteína de fusão leva a anormalidades na diferenciação celular, proliferação e apoptose. Variantes da translocação são observadas em aproximadamente 3% dos casos de LMA com t(8;21). Embora a t(8;21) esteja associada a um bom prognóstico, o impacto de variantes dessa translocação ainda não está bem definido. Alterações cromossômicas adicionais são achados frequentes, destacando-se as deleções em 9q, +8, -7 e as perdas de cromossomos sexuais. O objetivo deste trabalho é relatar um caso de LMA com uma variante complexa da t(8;21). **Relato de caso:** Paciente do sexo masculino, 15 anos, apresentando emagrecimento e febre. O exame físico não mostrou linfadenopatia, hepatomegalia ou esplenomegalia. O hemograma revelou Hb 7,3 g/dL; Ht 21,4%; plaquetas: 50.000/mm³, leucócitos: 3.300/mm³ com 70% de blastos. A análise imunofenotípica da medula óssea foi compatível com leucemia mieloide aguda (LMA), evidenciando infiltração por 38,6% de blastos mielóides, positivos para CD34, CD117, CD13, CD33, CD64, CD71, MPO; com expressão parcial do marcador PAN-B CD19. A análise do cariótipo em aspirado medular revelou uma variante complexa da t(8;21) e alterações cromossômicas adicionais: t(8;21) e alterações cromossômicas adicionais: 47,XY,add(1)(p36,1),+8,t(8;21)(q22;q22)t(6;21)(p21;q22),del(9)(q12q32),-dd(13)(q21)[8]/46,XY[12]. A hibridização *in situ* por fluorescência (FISH) com sonda AML1/ETO (RUNX1/RUNX1T1) de dupla fusão mostrou apenas uma fusão de sinais, além de três sinais do gene AML1 e dois sinais para o ETO em 179 (89,5%) das 200 células analisadas. Foi observado um rearranjo complexo envolvendo os cromossomos 8, 21 e 6. Entretanto, a análise cromossômica evidenciou um rearranjo que ocorreu em duas etapas: o evento inicial seria a translocação t(8;21), seguida de uma translocação entre o cromossomo 6 e o cromossomo der(21). Embora haja vários relatos dessa translocação envolvendo um terceiro cromossomo, não encontramos relato de um rearranjo desse tipo. Os achados da análise de FISH corroboraram o rearranjo variante observado no cariótipo. O efeito das alterações cromossômicas adicionais à t(8;21) seja ela simples ou uma variante complexa ainda são controversos.

408 AGE AND ACUTE MYELOID LEUKEMIA IN THE AMAZON REGION: INTENSIVE TREATMENT STRATEGY OUTCOMES

Rodrigues ALM^a, Nascimento DMD^a, Lima JM^b, Reis MLP^b, Leão LBC^b, Moraes NS^{a,c}, Carneiro TX^{a,b}

^a Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, PA, Brazil

^b Hospital Ophir Loyola, Belém, PA, Brazil

^c Hospital Cynthia Charone, Ananindeua, PA, Brazil

Aim: This study aims to describe and compare disease outcomes of patients diagnosed with Acute Myeloid Leukemia (AML) and treated at Hospital Ophir Loyola (Belém, Pará, Brazil) stratified into different age groups. **Methods:** This cohort included 111 patients diagnosed with AML (age: 16 years) assisted at Hospital Ophir Loyola between January 2012 and January 2018. Patients were stratified into three age groups: young patients, aged below 50 years; intermediate patients, aged between 50 and 65 years; and older patients, aged above 65 years. All patients below 65 years were treated with intensive daunorubicin (above 60 mg/m²) plus low-dose cytarabine regimen. Patients aged above 65 were treated with low dose outpatient chemotherapy protocols. **Results:** 59.5% patients were in the younger cohort (n = 66), 56% male, with median age of 36 years (16 – 50 y), prevalence of BCR-ABL mutation of 7.6% and median follow-up of 14 months (0.3 – 92 mo). In the intermediate cohort with 27.9% (n = 31) of all patients, 42% were male, median age of 59 years (51 – 64 y), prevalence of BCR-ABL mutation in 9.7% with median follow-up of 5 months (3 – 29 mo); 12.61% were over 65 years old (n = 14), among which 43% were male, with a median age of 70 years (66 – 89 y), prevalence of BCR-ABL mutation of 7.1%, and median follow-up of 11 months (3 – 19 mo). Overall survival was 5.2 months (0 – 12.5 mo) in younger patients, 3 months (0.6 – 5.3 mo) in intermediate patients and 1.8 months (0.5 – 3.2 mo) in older patients (p = 0.039). Non-relapse mortality at 2 years was 51%, 84% and 81% for the described groups, respectively (p = 0.034). **Discussion:** Compared to other data, patients were younger in this study. Increasing age was associated with inferior overall survival (OS), as well-established in other populations. But the elevated non-relapse mortality in the intermediate group highlights the toxicity of intensive treatment strategy in patients aged above 50 years, with poor income and treated in the public health system. Our study emphasizes the importance of tools such as scoring systems to better decide for or against high dose chemotherapy in these patients, as toxicity may not translate into survival benefit in this population. **Conclusion:** Results in this cohort indicate that patients aged between 50 and 65 years with AML treated with high-intensive therapy have similar outcomes as older patients treated with low dose chemotherapy in the public health system in the Amazon region.

409 AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE DIAGNÓSTICA E ABORDAGEM TERAPÊUTICA DE LEUCEMIA AGUDA EM ESTUDANTES DE MEDICINA DO ESTADO DO CEARÁ

Filho FET^a, Silva HF^{b,c}, Oliveira DS^{b,c}, Pontes IL^a, Silva MCBF^a, Souza GPMAE^a, Sousa DU^a, Auad HP^a, Machado EC^a, Brito DG^a

^a Universidade Estadual do Ceará (UECE), Fortaleza, CE, Brasil

^b Hospital Geral Dr. César Cals de Oliveira, Fortaleza, CE, Brasil

^c Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (Hemoce), Fortaleza, CE, Brasil

Objetivos: Avaliar a capacidade diagnóstica e aproximação terapêutica de estudantes de Medicina do estado do Ceará sobre a abordagem correta em paciente com leucemia aguda. **Materiais e métodos:** Estudo quantitativo desenvolvido com estudantes de Medicina do estado do Ceará oriundos de universidades públicas, a partir do uso de formulário do Google no período 19 de junho de 2018 a 24 de junho de 2018, abordando um caso clínico de paciente com provável leucemia promielocítica aguda (Hb: 3,3 g/dL, VCM normal, Leucócitos: 140.000/mm³, plaquetas: 20.000/mm³, TAP e TPPa alargados e fibrinogênio de 51 mg/dL) com itens de resposta com diferentes tipos de abordagem terapêutica. Dos estudantes participantes, 54,2% se encontravam no internato; 20,8% no ciclo clínico e 25% no ciclo básico. **Resultados:** Ao todo, 48 estudantes responderam a essa pergunta, dos quais 60,4% internariam a paciente em unidade de Hematologia; 33,3% realizariam plasmaférese terapêutica; 6,3% fariam reposição de vitamina B12 e nenhum estudante indicaria ferro por via parenteral. **Discussão:** Diante do caso, é

importante que se pense em leucemia aguda pela elevada contagem de leucócitos e, especificamente, pelo alargamento do TP/TPa e consumo de fibrinogênio, achados típicos de leucemia promielocítica aguda (LPA). Mais de 60% dos estudantes indicariam o internamento para avaliação em unidade especializada; entretanto, 33,3% dos estudantes não obtiveram conduta acertada em indicar a plasmáfereze para a paciente, sendo contraindicação o uso de tal procedimento em pacientes com LPA, pela piora da coagulopatia, sangramento e aumento da chance de morte durante o procedimento. **Conclusão:** A LPA é responsável por cerca de 28% das leucemias mieloides agudas no Brasil. É importante que o estudante tenha contato com esse tipo de enfermidade, especialmente pela elevada taxa de cura desse grupo de pacientes. No total, 33,3% dos estudantes indicariam plasmáfereze terapêutica, o que, nesse grupo de pacientes, seria associado a um péssimo desfecho.

410 NEOPLASIA DE CÉLULAS DENDRÍTICAS PLASMOCITOIDES BLÁSTICAS

Manca CC, Filho JAB, Krahl EM, Santos TCFD, Santos MNFD, Tédde BEL, Moura MMD, Lusvarghi JGM, Miguel CE

Hospital de Base, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas (NCDPB) do Hospital de Base de São José do Rio Preto. **Método:** Os dados contidos no caso clínico foram obtidos por meio de entrevista, registro fotográfico e revisão do prontuário, após autorização prévia da paciente. **Relato de caso:** GAG, 23 anos, feminino, com história de surgimento de nódulos cutâneos violáceos há 8 meses, inicialmente em abdome, evoluindo progressivamente em número e tamanho, acometendo dorso, tórax e face, associado a lesões cutâneas hiperpigmentadas disseminadas e febre. Traz biópsia de lesão cutânea com imuno-histoquímica evidenciando neoplasia de células imaturas, expressão CD45, CD123, TCL1, compatível com NCDPB. Na admissão em nosso serviço, foi realizado esfregaço de sangue periférico com presença de 22% de blastos. Miелоgrama com 99% de blastos de tamanho intermediário, relação núcleo-citoplasma intermediária, alguns contendo vacúolos citoplasmáticos submembranosos em forma de “colar de pérolas” e nucléolos evidentes. Imunofenotipagem com células anômalas de origem hematopoiética que expressam os antígenos CD4, CD56, CD123 de elevada intensidade, TCL1 intracitoplasmático, HLA-DR, CD45 de moderada intensidade, na ausência de quaisquer outros marcadores linhagem-específicos das séries mieloide e linfóide B ou T. A correlação desses achados com o perfil imunofenotípico observado compõe um quadro que favorece a hipótese de NCDPB. Após revisão de literatura, devido a raridade da doença e ausência de um protocolo padrão para esta patologia, optou-se por esquema de quimioterapia LLA like, seguindo protocolo HyperCVAD com programação de transplante de células-tronco hematopoiéticas subsequente. Após o primeiro bloco do HyperCVAD, paciente evoluiu com miелоgrama com 2% de blastos e melhora significativa das lesões cutâneas. Durante protocolo de quimioterapia, após 4º bloco, paciente foi admitida na emergência com neutropenia febril de foco abdominal, em choque séptico, encaminhada à Unidade de Terapia Intensiva, evoluindo a óbito. **Discussão:** A NCDPB é uma doença agressiva derivada dos precursores de células plasmocitoides dendríticas. Apesar de diagnosticada em biópsias de pele na maioria das vezes, devido à alta frequência de acometimento cutâneo primário, a progressão da doença e a disseminação leucêmica parecem fazer parte da evolução natural. Na classificação da Organização Mundial da Saúde (WHO) de 2008, a NCDPB foi classificada entre as leucemias mieloides agudas. É uma doença rara, que representa menos de 1% de todas as neoplasias hematológicas, mais frequente em homens idosos com uma mediana de 67 anos e uma relação 3,3 homem: 1 mulher. A raridade desta doença faz com que seja facilmente diagnosticada erroneamente, havendo um atraso significativo entre o surgimento das lesões e o diagnóstico final. Não existe terapia de primeira linha padrão estabelecida, sendo os pacientes mais comumente tratados com esquemas de quimioterapia derivados do tratamento terapêutico de outras malignidades hematológicas mais comuns, como o linfoma não-Hodgkin (LNH), LLA e LMA, seguido de transplante de células-tronco hematopoiéticas. Com o tratamento é possível alcançar a remissão, mas a doença geralmente tende a recair após alguns meses, tornando-se resistente. **Conclusão:** A NCDPB é uma patologia rara, com mau prognóstico e sem uma terapia padrão defini-

da até o momento, necessitando de novos estudos para obtenção de melhores resultados.

411 SÍNDROME DE ENCEFALOPATIA POSTERIOR REVERSÍVEL ASSOCIADA À QUIMIOTERAPIA

Santos MNFD, Lusvarghi JGM, Tedde BEL, Moura MMD, Santos TCFD, Krahl EM, Filho JAB, Manca CC, Buka ML

Hospital de Base de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto, SP, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de encefalopatia posterior reversível (PRES) pós-quimioterapia em paciente com leucemia linfóide aguda (LLA) do Hospital de Base de São José do Rio Preto (HB-SJRP). **Método:** Os dados foram obtidos retrospectivamente, de forma sistemática, por meio de entrevista, registro fotográfico e revisão do prontuário, após autorização prévia do paciente. **Relato de caso:** Feminino, 17 anos, sem comorbidades prévias, com astenia, febre, sudorese e perda ponderal encaminhada ao serviço para investigação de pancitopenia. Ao exame físico apresentava-se somente descorada, sem demais achados. Realizado esfregaço de sangue periférico que evidenciou presença de 76% de blastos. O miелоgrama apresentava hiperplasticidade global, presença de 99% de blastos de cromatina intermediária e alta relação núcleo citoplasmática. À imunofenotipagem evidenciava LLA B comum. Iniciado protocolo GRAAL-2003, com boa resposta após pré-indução e indução. O miелоgrama de seguimento apresentava 3% de blastos na medula óssea e doença residual mínima negativa pela imunofenotipagem. Após primeiro bloco de consolidação, evoluiu sem intercorrências. No segundo bloco realizado metotrexato em altas doses, L-asparaginase, vincristina, 6-mercaptopurina e leucovorin, sem intercorrências durante a administração. No décimo dia, paciente retornou à urgência do HB-SJRP após crise convulsiva em domicílio seguido de outras três crises em nosso serviço. Os eventos foram precedidos de cefaleia de forte intensidade e alterações visuais, com níveis pressóricos normais. Realizada coleta e análise de líquor cefalorraquidiano, que apresentou celularidade nula e Ressonância Nuclear Magnética (RNM) de encéfalo com achado de lesões hiperintensas nas sequências ponderadas em T2 comprometendo a substância branca em região cortical, parieto-occipitais bilateralmente, giro frontal superior direito e hemisfério cerebelar direito sem restrição na sequência difusão ou realce pelo contraste endovenoso. O eletroencefalograma mostrava lentificação grau I da atividade elétrica cerebral. Frente ao quadro clínico e alterações radiológicas, foi aventada hipótese de síndrome PRES. Paciente foi submetida ao tratamento com anticonvulsivantes e desde então não houve recorrência de quadros convulsivos. Após dois meses de seguimento, foi realizada nova RNM de encéfalo com desaparecimento dos achados anteriores. Optado pela manutenção do esquema vigente, visto que outros protocolos apresentam combinação de quimioterápicos semelhantes. **Discussão:** A síndrome PRES é uma entidade recentemente descrita, caracterizada por alterações clínicas, como cefaleia, diminuição dos níveis de consciência, crises convulsivas e distúrbios visuais. As alterações radiológicas principalmente associadas ao quadro clínico são vistas na RNM de encéfalo, como edema de substância branca e cinzenta mais frequentes em regiões parieto-occipitais. O método de difusão pela RNM possibilita diferenciação do edema citotóxico de vasogênico. As causas já relatadas para esse tipo de alteração são hipertensão arterial sistêmica, eclampsia, imunossupressores e quimioterápicos, como metotrexato, vincristina e asparaginase. **Conclusão:** A síndrome PRES é uma condição pouco comum e potencialmente reversível, mais associada a picos hipertensivos, com raros casos descritos na literatura pós-quimioterapia. Há reversão completa da sintomatologia se as causas forem tratadas em tempo hábil.

412 ROLE OF NEW IMMUNOPHENOTYPIC MARKERS ON PROGNOSTIC AND OVERALL SURVIVAL OF ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

Santos WM^a, Costa AFO^a, Pinheiro LHS^a, Sandes AF^b, Nunes MAP^a, Corrêa CB^a, Almeida CAC^c, Cruz GS^d, Lyrajúnior DP^a, Schimieguel DM^a

^a Universidade Federal de Sergipe (UFS), São Cristóvão, SE, Brazil

^b Fleury Medicina e Saúde, Brazil

^c Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Maceió, AL, Brazil

^d Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares, Brasília, DF, Brazil

Background: Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is a group of malignant hematological disorders characterized by accumulation of abnormal lymphoid cell precursors. The incidence of ALL follows a bimodal distribution, with the first peak occurring in childhood and a second peak occurring around the age of 50. The 5-year survival rate is 92% for patients younger than 19 years, but it decreases to 15% for those aged 65 and older. Immunophenotypic analysis by multiparametric flow cytometry has been improved, and it is widely used in ALL diagnosis and treatment monitoring. New immunophenotypic markers can be directly associated with prognosis in several subtypes of ALL. **Methods:** Following the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines, a systematic review of PubMed, Scopus, Science Direct, Web of Science and Cochrane Library was carried out from 2012 to 2016. The search consisted of a range of pertinent terms: antigen CD; antigen differentiation; biological markers; tumor markers, biological; prognosis; survival rate; survival analysis; precursor cell-lymphoblastic leukemia/lymphoma; and acute leukemia. Two reviewers independently evaluated titles, abstracts, and full texts by applying the inclusion criteria. The final inclusion of articles into our systematic review was based on agreement between both reviewers. **Results:** The search resulted in 10,209 articles of which 3,095 remained after duplicates were removed. After title screening, 42 abstracts were read, and irrelevant articles were excluded. Final analysis resulted in 23 full texts, of which 9 were inserted in this systematic review. From these articles, only 2 were included into the meta-analysis. Methodological quality was evaluated by STROBE revealing high methodological quality. The included articles evaluated 11 new immunophenotypic markers, of which eight were associated with poor prognosis: CD86, CD135, CD117, CD133, CD71, CXCR4, VLA-4, and CD38+/CD58-; and three with good prognosis: CD304, CD27, and CD200. These immunophenotypic markers are involved in cell adhesion, apoptosis, proliferation and differentiation of leukemic cells. Meta-analysis demonstrated that CD71 presence and CD38+/CD58- absence in ALL have been associated to increased relapse (0.23; CI 95%; 0.03–0.43) and decreased overall survival (OS) (0.23; CI 95%; -0.05–0.51) at 60 months. **Discussion:** In the first two years, disease free-survival showed a progressive relapse when there was the expression of CD71+ and CD38+/CD58-, but only at 60 months CD38+/CD58- showed a significant difference. CD71+ expression in OS analysis was not proportional to relapse since it was observed that there was response to treatment after relapse, maintaining mortality rates lower than relapse rates. On the other hand, at the first and third years, the expression of CD38+/CD58- also resulted in no significant increase in mortality rate, but the number of relapses was proportional to deaths. In addition, the number of deaths at 60 months was two times greater than the number of alive patients. **Conclusions:** This study provides information which regards immunophenotypic markers as independent prognostic factors that could be included into clinical protocols, risk stratification and therapeutic guidance.

413 IN VITRO AND IN VIVO EFFECT OF GALLIC ACID ON PROLIFERATION AND APOPTOSIS OF ACUTE MYELOID LEUKEMIA CELLS

Luz JVPS, Prax MCA, Santos I, Vieira KP, Saad STO

Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

Objective: Gallic acid (GA), a natural agent present in a wide-range of fruits and vegetables, has been of potential interest as an anticancer agent because of its anticancer properties; herein, we evaluated its efficacy in vitro and in vivo in an AML model. **Materials and methods:** Cell viability was determined by MTT analysis and apoptosis by PI and annexin V-FITC; samples were analyzed by FACSCalibur®. In vivo anticancer efficacy was assessed by U937 xenograft model growth in NOD/SCID mice inoculated with 1×10^7 cells and given an intraperitoneal injection, 200 mg/kg GA of body weight. The control group received equal amounts of vehicle. **Results:** Gallic acid decreased cell viability in dose- and time-dependent manners through apoptosis induction. Cell viability was about 88% and 51% at 25 μ M after 24h and 48h respectively, decreasing to 43% and 7% at 75 μ M after 24h and 48h. The percentages of apoptosis observed were 10%, 32%, 65% and 80% at the concentration of 1, 25, 50 and 100 M, respectively. In xenograft

model, GA treatment inhibited the tumor growth by 75%. The differences of tumor volumes between control and treated groups were statistically significant ($p < 0.0001$). **Discussion:** Several studies have demonstrated the anticancer properties of GA treatment in different cancer cell lines. The results of our study showed that GA in a dose and time dependent manner decreased cell viability and increased induction of apoptosis in U937 cell line. These results are in accordance with those described for lung, prostate, glioma, colon, oral and cervical cancer cell lines where the compound reduced cell viability and increased apoptosis. We next assessed whether GA exerts similar effects in vivo employing a xenograft model. Our results showed that GA inhibited tumor growth by 75% compared to the control group. This result was in agreement with our in vitro results, where GA decreased cell viability and induced cellular death. **Conclusion:** GA may be promising in combination chemotherapy, since its antiproliferative effect has been demonstrated in vitro and in vivo. Additional studies are necessary to understand the molecular mechanisms involved in its anticancer properties.

414 AVALIAÇÃO CLÍNICA DO POLIMORFISMO WT1 RS16754 NO DESFECHO DE PACIENTES ADULTOS COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Lima ASM^a, Bezerra MF^a, Feitosa LC^a, Pacheco MFT^a, Nascimento FRBD^a, Aroucha AQMS^b, Cavalcante APF^c, Araújo AS^c, Bezerra MAC^a, Lucena-Araújo AR^a

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

^b Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, PE, Brasil

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

O fator de transcrição WT1 é responsável pela ativação de genes envolvidos na apoptose, controle da proliferação e ciclo celular. Contudo, essa proteína pode apresentar funções antagônicas, atuando ora como oncogene, ora como supressor tumoral, a depender do estresse celular e do tecido envolvido. Embora seu papel na hematopoese normal ainda não esteja completamente esclarecido, estudos funcionais mostraram que a expressão aberrante da proteína WT1 pode influenciar significativamente a proliferação e diferenciação de precursores hematopoiéticos. De maneira interessante, o gene que codifica para esta proteína encontra-se superexpresso em 90% dos pacientes com leucemia mieloide aguda (LMA). Além disso, mutações adquiridas foram descritas em aproximadamente 10% dos casos, entretanto, o impacto dessas mutações no desfecho desses pacientes permanece controverso. Destaque tem sido dado ao polimorfismo sinônimo WT1 rs16754 (903A > G) por sua frequência e significado prognóstico. No presente trabalho, nós determinamos a frequência do polimorfismo WT1 rs16754 em indivíduos saudáveis e pacientes adultos com LMA de novo (excluindo leucemia promielocítica aguda) e avaliamos sua importância no desfecho clínico desses pacientes. Foram incluídos 197 pacientes com LMA e 197 controles saudáveis (sem história prévia de doença hematológica ou oncológica). A genotipagem foi realizada por reação em cadeia da polimerase em tempo real. As análises de desfecho clínico foram restritas a 148 pacientes que foram tratados com o esquema quimioterápico "3+7". Nenhum desvio do equilíbrio de Hardy-Weinberg foi detectado entre os grupos. Ao todo, 114 pacientes (57,9%) apresentaram o genótipo WT1 AA, enquanto que 73 (37,1%) e 10 (5%) pacientes apresentaram o genótipo AG e GG, respectivamente. O cenário correspondente para indivíduos saudáveis foi: 141 indivíduos (71,6%) com o genótipo WT1 AA, 47 indivíduos (23,8%) com o genótipo WT1 AG e 9 indivíduos (4,6%) com o genótipo WT1 GG. O alelo G esteve associado com um risco aumentado para a LMA (*odds ratio* [OR]=1,56; intervalo de confiança [IC] 95%: 1,1-2,2; $p = 0,016$), assim como os genótipos AG+GG em relação ao genótipo AA (OR = 1,83; IC 95%: 1,2-2,79; $p = 0,006$). Ao restringir nossas análises aos pacientes com LMA, variáveis clínicas e laboratoriais foram comparadas utilizando-se o modelo de herança dominante (ou seja, genótipo AA versus AG+GG), pois este representou melhor nossos resultados. Não houve diferenças significativas entre os grupos. Com uma mediana de seguimento de 271 dias (IC 95%: 168-373 dias), a sobrevida global (SG) estimada em 5 anos foi de 16%. A taxa de remissão completa foi similar entre os grupos (60,6% versus 71,2%, AA versus AG+GG, respectivamente; $p = 0,214$). Não houve diferença na SG entre pacientes com genótipo (14%) e pacientes com genótipo AG+GG (22%) ($p = 0,668$). O

polimorfismo WT1 rs16754 não apresentou impacto na sobrevida livre de doença ($p = 0,56$). Em resumo, nós demonstramos que o polimorfismo WT1 rs16754 foi associado com um maior risco para o desenvolvimento da LMA, embora sem impacto no desfecho clínico dos pacientes. Um número limitado de pacientes, curto tempo de seguimento e alta taxa de mortalidade nos três primeiros meses pós-diagnóstico (28%) podem ter influenciado nos resultados. Estudos clínicos prospectivos multicêntricos podem ajudar a estabelecer o real significado prognóstico do polimorfismo WT1 rs16754 na doença.

415 ASSOCIATION OF THE -1031T/-863C/-857C/-308G/-238G TNF PROMOTER HAPLOTYPE WITH DEATH IN BRAZILIAN CHILDHOOD T-CELL ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA

Almeida RDS^a, Cavalcanti AS^b, Pedrosa F^c, Lucena-Silva N^{a,c}

^a Departamento de Imunologia, Instituto Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Recife, PE, Brazil

^b Unidade de Reumatologia Pediátrica, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brazil

^c Oncologia Pediátrica, Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, PE, Brazil

Aims: Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) is the most common cancer in children, affecting both B- and T-cell lineages, which represents 85% and 15% of ALL, respectively. Despite the increase in ALL survival rates, T-ALL is a high-risk disease with worse prognosis and a more aggressive treatment. Childhood T-ALL is a heterogeneous disease with limited information about the role of immunogenetic factors in disease susceptibility or prognosis. Therefore, the present study aimed to evaluate the variability of TNF gene promoter in northeastern Brazilian childhood T-ALL patients and its association with laboratory and clinical outcome features. **Materials and methods:** We studied 63 patients with childhood T-ALL referred to the Pediatric Oncology at the Professor Fernando Figueira Integral Medicine Institute (Recife, Pernambuco, Brazil). Diagnosis was performed based on bone marrow/peripheral blood blast morphology and immunophenotyping. DNA extracted (TRIzol reagent, Invitrogen) from these cells was used to determine five polymorphic sites (-1031 T/C, -863 C/A, -857 C/T, -308 G/A e -238 G/A) at the TNF promoter region by *in vitro* gene amplification and Sanger sequencing (ABI3100, Applied Biosystems). GENEPOP v.4.0 software was used for allele and genotype frequencies estimation, which were then compared with data from a control group (113 healthy children). Haplotype inferences and frequencies were determined by using Arlequin v.3.5.1.2 software. Fisher's exact test was applied to evaluate the association between genetic polymorphisms or haplotypes with susceptibility, death and leukocyte count at diagnosis. Kaplan-Meier method (log-rank test) was used to estimate overall survival according to genetic variants. GraphPad Prism v.5.01 and SPSS v.20 softwares were used for statistical analyses, considering $p \leq 0.05$ as significant. **Results:** The patients with T-ALL exhibited a median age of 12 years and were predominantly male (47 boys, 16 girls). No association with disease susceptibility was observed for the five polymorphic sites at TNF promoter, and no impact on T-ALL overall survival rates was shown for such variants. Regarding haplotype reconstruction analysis, we found five allele combinations in T-ALL patients and controls, with similar frequencies in both groups and no association with disease development, although the -1031T/-863C/-857C/-308A/-238G haplotype showed slight increase in T-ALL patients ($p = 0.073$). On the other hand, the -1031T/-863C/-857C/-308G/-238G TNF promoter haplotype was associated with death, with a higher frequency in T-ALL patients who died ($p = 0.022$). No haplotype was associated with leukocyte count at diagnosis. **Discussion:** The lack of association of the five TNF polymorphic sites with disease susceptibility suggests that these variations are not an important factor in the risk of developing T-ALL. Regarding the association of -1031T/-863C/-857C/-308G/-238G TNF promoter haplotype with death, the alleles encompassing this TNF haplotype have been related to a lower TNF promoter activity and reduced TNF protein production. This could explain the observed association with death, since TNF exerts an important role in anti-tumoral response, with cytotoxic activity. Nevertheless, TNF promoter variants seem to individually exert a small effect on death risk and hypercellularity. **Conclusion:** The -1031T/-863C/-857C/-308G/-238G TNF promoter haplotype is associated with death in childhood T-ALL.

416 ESTUDO DOS EFEITOS IN VITRO E IN VIVO DA CURCUMINA EM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Coelho HA, Vieira KP, Santos I, Prax MCA, Saad STO

Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

A curcumina, extraída do açafrão-da-terra – planta de extrema relevância fitoterápica –, tem sido amplamente pesquisada, já tendo sido descrito efeitos positivos na redução do desenvolvimento de tumores sólidos, principalmente. A leucemia mieloide aguda é um processo hematológico agressivo, em que seu desenvolvimento e progressão envolvem a disregulação do processo de apoptose celular. **Objetivo:** Avaliar os efeitos da curcumina *in vitro* e *in vivo* em modelo tumoral xenográfico. **Material e métodos:** A viabilidade celular da linhagem U937 foi determinada pelo método do MTT, e a apoptose por citometria de fluxo, pela marcação com iodeto de propídeo (PI) e AnexinaV – FITC. Os estudos *in vivo* foram realizados em modelo xenográfico com tumor subcutâneo com a linhagem leucêmica U937. **Resultados:** Os testes *in vitro* evidenciaram que o tratamento com curcumina induz apoptose para as concentrações testadas e que a porcentagem da mesma é dose dependente, sendo de 27,18 ± 5% para 15 µM, 45,04 ± 3,2% para 20 µM e 85,4 ± 4,3% para 25 µM de curcumina. Os ensaios *in vivo* evidenciaram que a curcumina inibe o crescimento tumoral. O grupo tratado (dose de curcumina: 100 mg/kg de peso corporal, intraperitoneal, em dias alternados) apresentou uma redução tumoral de 43,7% comparado ao grupo controle. **Discussão:** Os resultados corroboram resultados previamente descritos pela literatura, confirmando que, além do potencial antineoplásico para tumores sólidos, a curcumina possui potencial no tratamento de neoplasias derivadas de linhagens hematopoiéticas. **Conclusão:** A curcumina, nas doses testadas, induz apoptose. *In vivo*, o composto inibe o crescimento tumoral, o que pode ser evidenciado pela redução da expansão tumoral em modelos xenográficos de camundongos NOD/SCID. Mais estudos, no entanto, são necessários para elucidar os mecanismos moleculares envolvidos no processo de supressão tumoral mediado pela curcumina.

417 THE ANTITUMOR EFFECT OF BETA-GLUCANS IN AQUEOUS EXTRACT FROM CAMELLIA SINENSIS IN ACUTE PROMYELOCYTIC LEUKEMIA CELL LINES

Bonafé GA^a, Santos JSD^a, Pinheiro NB^a, Silva SEM^b, Carvalho PO^c, Ortega MM^a

^a Laboratório de Biologia Celular e Molecular de Tumores e Compostos Bioativos, Program de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade São Francisco (USF), Bragança Paulista, SP, Brazil

^b SEMS Biofarmacêutica Ltda, Lindóia, SP, Brazil

^c Laboratório Multidisciplinar de Pesquisa, Program de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade São Francisco (USF), Bragança Paulista, SP, Brazil

Aim: The aim of the study was to investigate the antitumor effects of Biovit Bioglucan® (-GLU) (SEMS) on HL60 and NB4 acute promyelocytic leukemia (APL) cell lines. **Material and methods:** Ultraperformance liquid chromatography-Mass Spectrometry (MS) was used to quantify the compounds of -GLU. Different concentrations of -GLU were used to determinate the cytotoxic effect by MTT assay. The CI50 was used for all further assays. The effect of -GLU on proliferation of APL cell lines was measured by trypan blue exclusion test. Cellular apoptosis was detected and quantified by DNA fragmentation and real-time polymerase chain reaction (qPCR) for BAX, BCL2 and PARP1. In addition, cytospin and qPCR for PLSCR1 differentiation gene evaluated the potential of -GLU on stimulation of the APL cells' differentiation. **Results:** Ten milliliters of -GLU presented 0.5 g carbohydrates (5% -glucans 1.3 – 1.6) derived from yeast *Saccharomyces cerevisiae*, 0.2 mg sodium, and 0.3% extract of *Camellia sinensis*, which contained a mixture of 1,165 µg/mL of flavonoids catechin and epicatechin gallate. MTT assay demonstrated that the survival rate of HL60 and NB4 cells significantly decreased in a time- and dose-dependent manner after -GLU exposure. Also, the proliferation test demonstrated an anti-proliferative effect of -GLU on APL cell lines ($p < 0.05$). DNA fragmentation showed higher apoptotic ratio in -GLU-treated cells when compared with untreated cell lines ($p < 0.05$). HL60 cells treated with -GLU resulted in decreased BCL2 anti-apoptotic expression level

[1.12 vs. 0.50 arbitrary units (AUs), $p = 0.14$] and increased BAX proapoptotic expression level (1.15 vs. 2.48 AUs, $p = 0.18$) after 72h of exposure, confirming the DNA fragmentation assay. NB4 cells treated with -GLU resulted in no difference in BCL2 expression level (1.07 vs. 1.12 AUs, $p = 0.90$) and significantly increased BAX expression level (1.11 vs. 2.75 AUs, $p = 0.03$) after 96h of exposure. For both treated cells PARP1 level presented as overexpressed in treated cells (1.12 vs. 4.00 AUs, $p = 0.08$; 1.14 vs. 4.31 AUs, $p = 0.06$) after 72h and 96h of treatments, respectively. A discrete induction of promyelocytic cell differentiation in monocytic cells and macrophages was observed by cytospin and confirmed by overexpression of PLSCR1 gene in both -GLU treated cells (1.14 vs. 10.70 AUs, $p = 0.02$; 1.40 vs. 2.73 AUs, $p = 0.48$) after 72h and 96h of exposure, respectively. **Discussion:** Efforts have been devoted to identifying natural agents having differentiation capability and being devoid of general toxicities as anti-leukemia agents. In the present study -glucans were evaluated in aqueous extract from *Camellia sinensis* containing catechins, which induced breast cancer cell apoptosis by suppressing the expression of anti-apoptotic BCL2.

Conclusion: Our findings suggest that -GLU has anti-tumor effects on APL cell lines, stimulating apoptosis, inhibiting cell proliferation, and stimulating cell differentiation. This study may shed a light on identifying a natural chemotherapeutic agent for APL.

Financial Support: CNPq/CAPEF/FAPESP.

Keywords: Acute Promyelocytic Leukemia (APL); Biovit Bioglucon® (-GLU); antitumor effect.

418 NEOPLASIA DE CÉLULAS DENDRÍTICAS PLASMOCITOIDES BLÁSTICAS: DESAFIOS NO DIAGNÓSTICO DESTA RARA E AGRESSIVA MALIGNIDADE HEMATOLÓGICA SEM TERAPIA PADRÃO DE TRATAMENTO – RELATO DE CASO

Chaves MA, Emídio RE, Dutra MM, Lousada NAH

Serviço de Residência Médica em Hematologia e Hemoterapia do Hospital Luxemburgo - Instituto Mário Penna, Belo Horizonte, MG, Brasil

Objetivos: Compreender as abordagens clínica e laboratorial para diagnóstico diferencial de neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas. **Material e métodos/Relato de caso:** Paciente do sexo masculino, 73 anos, com perda ponderal maior do que 10% do peso corporal nos últimos 6 meses, linfonodomegalias cervicais posteriores, submandibulares, submentoniana, axilares e inguinais, com as maiores medindo 5,5 cm, hepatoesplenomegalia palpável e lesões cutâneas caracterizadas por placas e nódulos eritemato-violáceos distribuídos em tronco. O hemograma evidenciou anemia, plaquetopenia e leucocitose às custas de 93% de células de médio a grande tamanho, alta relação núcleo-citoplasma, núcleo com cromatina frouxa, às vezes indentado, com esboço de nucléolo e citoplasma basofílico. Feito diagnóstico por imunofenotipagem de sangue periférico e iniciado pré-fase com prednisona 40 mg/m²/dia, com remissão hematológica completa em 5 dias, involução das lesões de pele e redução das linfonodomegalias.

Resultados: A biópsia de linfonodo revelou infiltrado difuso por células de pequeno a médio tamanho, com núcleos pleomórficos e hiper cromáticos, com nucléolos evidentes e frequentes figuras de mitose. A imuno-histoquímica de linfonodo mostrou positividade para CD56, CD4, BCL2, CD43, negatividade para CD20, CD3, ciclina D1, CD10, CD8, S-100, CD1a, CD30 e CD68; não foi testado CD123. A imunofenotipagem de sangue periférico evidenciou 70,8% de blastos com positividade para CD56, CD4, CD2, CD7, CD33, CD43, CD45, CD71, CD117, CD123 e HLA-DR, negatividade para CD1a, cCD3, sCD3, CD5, CD8, CD34, CD10, CD11b, CD11c, CD13, CD14, CD15, CD16, CD19, CD22, CD25, CD36, CD38, CD45RA, CD64, MPO, TdT, TCR alfa-beta e gama-delta. **Discussão:** A neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas é uma neoplasia mieloide rara, sem tratamento padrão estabelecido. Acomete mais comumente pacientes idosos do sexo masculino. Cerca de 10% dos pacientes apresentam disseminação leucêmica desde o início da doença, concomitantemente com lesões cutâneas. Entretanto, cerca de 90% dos pacientes apresentam manifestações cutâneas diversas com ou sem lesões extracutâneas (medula óssea, linfonodos, baço ou outros órgãos) antes da disseminação leucêmica. Devido a sua ambiguidade clínica, diferenciar de outras lesões cutâneas é um desafio. Desta forma, o diagnóstico é feito pelo fenótipo positivo para CD4, CD56, CD123, HLA-DR e negativo para marcadores específicos de linhagem mieloide (MPO, CD64, CD14), linfoide B (CD19, CD20), linfoide T (CD3 de superfície e citoplasmático) e de células NK (CD16, CD57). Regimes de quimio-

terapia para leucemia mieloide aguda, leucemia linfoide aguda e síndrome mielodisplásica são usados para tratamento. A recaída é frequente e a sobrevida global é baixa. O transplante alogênico oferece uma chance de remissão prolongada e possível cura para pacientes elegíveis. Terapias novas com conjugação de toxina da difteria com a interleucina-3, comumente superexpressadas nessa e em outras malignidades mieloides agressivas, têm se mostrado promissoras em estudos clínicos em andamento. **Conclusão:** A apresentação clínica da neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas pode ser facilmente confundida com outras etiologias. Desta forma, destaca a importância do diagnóstico diferencial por imunofenotipagem para evitar diagnóstico de leucemia aguda de linhagem ambígua.

419 NECROSE DE MEDULA ÓSSEA SECUNDÁRIA A LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA: RELATO DE CASO

Nogueira JH, Garibaldi PMM, Silva LT, Cortopassi GM, Costa VEF, Pereira LKR, Martins MMC, Souza GCO, Pontes LLF, Simões BP

Divisão de Hematologia, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: A necrose de medula óssea (NMO) é uma entidade clínica rara associada a diferentes diagnósticos, incluindo as doenças malignas, sendo as neoplasias hematológicas as causas mais comuns. No contexto da leucemia aguda, a NMO corresponde a um achado clínico-patológico incomum e está associada a um prognóstico adverso. O diagnóstico de NMO é realizado por meio da biópsia de medula óssea com achado histológico de necrose do tecido mieloide e estroma medular sem que haja envolvimento do osso cortical. Apresentam alterações clínico-laboratoriais inespecíficas como dor óssea, febre, citopenias com reação leucoeritoblástica, coagulopatia e elevação de transaminases e desidrogenase láctica (DHL). O tratamento se resume a abordagem da etiologia primária, podendo haver regeneração histológica após intervenção. **Relato de caso:** Paciente do sexo feminino, 54 anos, previamente hígida, com história de uma semana de febre associada a lombalgia e achado laboratorial de bicitopenia. Na admissão apresentava astenia, febre e dor óssea difusa. Exames laboratoriais demonstraram hemograma com achado de pancitopenia: Hb: 4,5 g/dL, Ht: 13%, VCM: 85 fL, Gb: 2000/uL, Neutrófilos: 200/uL, Linfócitos: 1300/uL, Plaquetas: 4000/uL; TGP: 953U/L e TGO: 2569U/L e DHL: 9488U/L. Hematoscopia do sangue periférico demonstrava reação leucoeritoblástica com 23 eritroblastos/100 células nucleadas e 11% de blastos. Feita punção da medula óssea sem sucesso, seguida de biópsia, que demonstrou extensa necrose de medula óssea sem componente viável para análise morfológica. Paciente recebeu suporte clínico-transfusional e foi realizada investigação para neoplasias sólidas, com exames complementares sem alterações. Prosseguiu-se então estudo ósseo com ressonância magnética que demonstrou extensas lesões confluentes em esqueleto axial poupando a proeminência sacral a qual foi submetida à biópsia percutânea guiada para novo estudo da medula óssea. Através dessa amostra foi possível demonstrar histopatologicamente a presença de linfoma/leucemia linfoblástica aguda com imunofenótipo compatível com leucemia linfoblástica aguda (LLA) B comum (CD19+, CD20+, CD10+, HLA-DR+). **Discussão:** A LLA em pacientes adultos ainda representa um desafio para o tratamento e comumente têm mau prognóstico. Pequenos estudos clínicos demonstram que a necrose tem discreto predomínio em casos de leucemias linfoblásticas, apresentando-se como marcador adverso com menores taxas de sobrevida global e remissão completa. A fisiopatologia da NMO ainda é pouco compreendida. Embora a falência microcirculatória associada à hipoxemia seja um evento crítico, ainda não há completa definição quanto ao papel de mediadores inflamatórios e vasoconstrictores presentes no microambiente medular. **Conclusão:** Relatamos um caso de LLA B com achado clínico-patológico incomum, aumentando os desafios diagnósticos durante avaliação inicial, sendo necessária suspeição clínica e diferentes métodos laboratoriais e de imagem para definição diagnóstica da causa primária da NMO. Atualmente, a paciente realiza tratamento quimioterápico conforme protocolo institucional, sem perspectiva para consolidação com transplante de medula óssea alogênico, mantendo funcionalidade basal e com baixa demanda transfusional. Embora saibamos que a NMO está associada a pior prognóstico no contexto da LLA são necessários maiores estudos para melhor elucidar as respostas clínicas e histológicas frente às diferentes condutas terapêuticas.

420 ANÁLISE DA TENDÊNCIA DA MORTALIDADE POR LEUCEMIAS INFANTOJUVENIS NO BRASIL NO PERÍODO DE 2000 ATÉ 2015

Barbosa SM^a, Bezerra MB^b, Rebouças TO^a, Albuquerque LM^a, Kaufman J^a

^a Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (Hemoce), Fortaleza, CE, Brasil

^b Universidade Estadual do Ceará (UECE), Fortaleza, CE, Brasil

A leucemia é o tipo de neoplasia mais comum em crianças e adolescentes. Apesar das inúmeras lacunas apresentadas pelo Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), este ainda é a principal fonte de dados para pesquisas epidemiológicas. No Brasil, estudos acerca da mortalidade por neoplasias hematológicas nessa população específica ainda tem sido pouco abordados. Objetivou-se, portanto, avaliar a tendência de mortalidade de leucemia infantojuvenil no Brasil no período de 2000 a 2015. Estudo do tipo estudo ecológico, retrospectivo, de séries temporais baseado em dados secundários. O grupo populacional do estudo são indivíduos de zero a 20 anos com algum tipo de leucemia. A categorização utilizada baseia-se na International Classification of Diseases, 10^a revisão (CID-10). A coleta ocorreu no mês de setembro de 2017 e incluiu os casos de morte por leucemia registrados no SIM. Os dados populacionais foram obtidos no Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), disponíveis com base nos Censos Nacionais de População (2000 e 2010) e nas estimativas de população para os anos intercensitários (2001-2009 e 2011-2015). Utilizou-se também o software Stata versão 11.2, o software ArcGIS versão 9.3 e o software TerraView versão 4.2.2 para a realização da distribuição espacial dos casos. Percebeu-se nos resultados uma predominância do coeficiente de mortalidade no sexo masculino no período de análise do estudo; um decréscimo significativo do coeficiente de mortalidade na raça amarela, com um concomitante aumento nas raças branca e parda nos últimos anos observados. Quanto à estratificação por região foi notória a elevação no número de casos nas regiões Norte, Sudeste e Centro-Oeste de 2014 a 2015, diferentemente do que ocorria nos anos anteriores. A região Sul foi a que apresentou maiores reduções no coeficiente geral de mortalidade. A distribuição espacial permitiu uma melhor visualização desta ocorrência no país. O estudo mostra-se relevante, pois permite uma avaliação da situação de saúde da população estudada, possibilitando a criação de estratégias de promoção à saúde e prevenção de danos que vão de encontro à melhoria da assistência à saúde de crianças e adolescentes com leucemia no país.

421 MIOSITE INDUZIDA POR ÁCIDO ALL-TRANS RETINOICO DURANTE TRATAMENTO DE PACIENTE COM LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA

Barbosa LGR, Mattos ER, Gallucci MC, Nascimento MCAD, Garcia MM, Amaru MKG, Arca GL, Santos JS, Silva DCV, Higashi M

Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brasil

Objetivos: Descrever um caso de miosite induzida por Ácido ALL-Trans Retinoico (ATRA) durante o tratamento de Leucemia Promielocítica Aguda (LPA), com descrição dos aspectos clínicos para avaliar a importância do diagnóstico precoce e de efeitos colaterais raros relacionados ao tratamento. **Material e métodos:** Relato de caso por meio de coleta de dados do prontuário de paciente atendido e acompanhado no Hospital Amaral. **Resultados:** Paciente com 37 anos, masculino, previamente hígido, atendido no Hospital Amaral Carvalho (Jaú-SP) em janeiro de 2015 com história de pancitopenia a esclarecer. Após avaliação inicial, foi realizado diagnóstico de Leucemia Promielocítica Aguda; imunofenotipagem com fenótipo compatível com LPA com 69,82% de blastos. Demais exames realizados a seguir demonstraram presença da translocação (15;17) e pesquisa do PML-RARA positivo. Iniciado em 16/01/15 tratamento com ATRA 45 mg/m²/dia em duas doses e em 19/01/15 iniciado antraciclina (Idarrubicina 12 mg/m²) nos dias 2, 4, 6 e 8. Evoluiu no dia 17 da indução com quadro de febre 38°C, intensa dor em membros inferiores, com limitação para deambulação, principalmente em região de panturrilhas, associado a edema até as coxas, mas sem empastamento. Exames complementares demonstrando ultrassom doppler de membros inferiores negativo para sinais de trombose venosa profunda, rastreamento infeccioso não demonstrou sinais de processo infeccioso, pulmonar, gastrointestinal ou urinário e dosagem de cre-

atinofosfoquinase (CPK) foi de 744 IU/L, tendo sido aventada a hipótese de miosite por ATRA. Paciente foi internado, suspenso ATRA e iniciada corticoterapia – Dexametasona 10 mg/dia, evoluindo com importante melhora clínica e laboratorial com redução de CPK já em 13/02 para 337 IU/L, e 15 dias após para 80 IU/L. Nesse período, após estabilização, foi reintroduzido ATRA para continuidade do tratamento, sem novas intercorrências. **Discussão:** Antes do advento da atual terapia com uso do ATRA associada à quimioterapia, a LPA era associada a altas taxas de mortalidade, contudo, com a mudança na terapia, alcançou-se alta taxa de remissão completa (acima de 80% nos pacientes que sobreviveram a indução). Toxicidades devido ao ATRA são geralmente menos intensas e raramente requerem uma alteração no tratamento. No entanto, existem duas complicações graves e específicas que podem resultar do tratamento ATRA, como a síndrome de diferenciação e hiperleucocitose. Outros eventos mais raros associados ao uso do ATRA, descritos como presentes em menos de 1% dos casos, inclui a miosite, trombose arterial e venosa, síndrome de Sweet, eritema nodoso, trombocitemia, dentre outros. **Conclusão:** É inequívoca a importância do ATRA para o tratamento da LPA, cujo uso foi determinante para importante mudança de mortalidade e ganho na sobrevida global. Entretanto, é importante conhecer os aspectos farmacológicos e efeitos colaterais do tratamento, tanto os comuns quanto os raros. Uma vez que a avaliação clínica de um novo sintoma durante o tratamento quimioterápico pode estar diretamente relacionado ao uso da droga ou pode ser manifestação de um quadro patológico novo, é importante avaliar e excluir os diagnósticos diferenciais para, assim que identificado o quadro atual, seja instituído o tratamento adequado para evitar o prejuízo do paciente ou atraso na terapêutica.

422 LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA PHILADELPHIA POSITIVO: RELATO DE CASO

Lanza LB^a, Souza IEDSS^a, Costa MP^a, Peniche FF^a, Datoguiu TDS^a, Neto EB^{a,b}, Nicolau JE^{a,b}

^a Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Santos, Santos, SP, Brasil

^b Universidade Metropolitana de Santos (UNIMES), Santos, SP, Brasil

Introdução: Leucemia refere-se à proliferação clonal neoplásica de células hematopoéticas na medula óssea, com possível liberação das mesmas ao sangue periférico e infiltração em diversos órgãos, sobretudo baço e linfonodos. De acordo com a linhagem celular da hematopoiese envolvida e com o grau de maturidade das células, recebe uma denominação. A forma aguda das leucemias associa-se a intensa replicação neoplásica e bloqueio da maturação celular, sendo que subclonificações da doença são feitas de acordo com o estágio de maturação afetado. As Leucemias Mieloides representam um espectro dessa doença, decorrendo do acometimento dessa linhagem celular. No caso da Leucemia Mielóide Crônica (LMC), é classicamente caracterizada pela presença do cromossomo Philadelphia (Ph), como resultado da translocação dos braços longos dos cromossomos 9 e 22, responsáveis por gerar a proteína BCR-ABL, associada à gênese da doença, e se apresenta de forma trifásica: crônica, acelerada e fase blástica. No caso da Leucemia Mielóide Aguda (LMA), que mais comumente acomete adultos acima de 60 anos do sexo masculino, é raro o achado do cromossomo Ph. **Objetivo:** Relatar o caso de paciente com quadro compatível com LMA e achados genéticos incomuns nessa condição. **Caso clínico:** Paciente do sexo feminino, de 37 anos, procedente de Santos (SP), com quadro de astenia, palidez e fadiga às atividades com um mês de duração. Negava febre e sintomas em diversos aparelhos, bem como tabagismo, uso de medicações e qualquer antecedente morbido. Ao exame físico, como achados pertinentes, apresentava-se descorada 2+/4+, ausência de hepatoesplenomegalia, linfadenomegalias e alterações cutâneas. Hemograma admissional com Hb 10,05, Leucometria 13.100, sendo 7% de neutrófilos segmentados, 1% de bastões, 29% de linfócitos, 63% de blastos e Plaquetometria 81.000, com aspirado de medula óssea confirmando achados. Sorologias para HIV e HTLV-1 negativas. Através de análise imunofenotipagem, dado diagnóstico de LMA com diferenciação mínima (M0). A citogenética mostra 46 XX, t(9;22)/48XX [2], +8, t(9;22), +19[28] e BCR-ABL P210 positivo em altos títulos e P190 negativo. O PCR para FLT3/ITD mostrava ausência de mutação. **Discussão e conclusão:** A LMA Ph positiva é uma entidade rara e considerada uma doença agressiva, mesmo com o tratamento com quimioterapia e inibidores de tirosina-quinase (ITK) e, por esta razão, o Transplante de Células Tronco Hematopoéticas (TCTH) está indicado em primeira remissão.

Nos casos de hiperexpressão da proteína p210 pelo rearranjo BCR-ABL, não é fácil a diferenciação laboratorial da LMC em fase blástica por conta dos rearranjos que a codificam, diferentemente do que ocorre no caso da expressão da p190, que identifica uma LMA verdadeira. Porém, dada a ausência no caso descrito, ao diagnóstico, de esplenomegalia e leucocitose acentuada que indicasse fase blástica de LMC e, ainda, presença cariótipo complexo, achados compatíveis com LMA já descrita na literatura, a mesma foi conduzida de tal maneira, recebendo quimioterapia de indução com IDA + ARA-C e 3 ciclos de consolidação com ARA-C HD em altas doses. Atualmente encontra-se em remissão hematológica e queda da relação BCR-ABL e aguarda a realização de TCTH Alogênico. Tais achados ainda salientam a necessidade da disponibilidade de métodos citogenéticos, bem como de seu aprimoramento, com o objetivo de amplificar o acesso da população a diagnóstico precoce e correto manejo da doença.

423 A IMPORTÂNCIA DA PESQUISA DE GENES DE FUSÃO RUNX1-RUNX1T1 E CFBF-MYH11 EM PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA DIAGNOSTICADOS NO HC-UFMG

Martins NNN^a, Nogueira FL^a, Goncalves MLP^a, Murao M^a, Xavier SG^b, Glória ABF^a, Fagundes EM^a

^a Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: As alterações citogenéticas são consideradas o fator prognóstico mais importante no tratamento da leucemia mieloide aguda (LMA) há mais de 30 anos. Falhas de análises de cariótipos por banda G podem ser causadas por fatores como baixa taxa de proliferação das células leucêmicas, número insuficiente de metáfases, redução da viabilidade e da vitalidade celular, morfologia de difícil avaliação, dentre outros. As alterações citogenéticas podem ser diagnosticadas pela pesquisa de rearranjos moleculares, por técnica de RT-PCR (reação em cadeia da polimerase por transcriptase reversa). Por exemplo, alterações citogenéticas de bom prognóstico como a t(8;21) pode ser pesquisada pelo rearranjo RUNX1-RUNX1T1 e a inv(16) ou t(16;16) pelo CFBF-MYH11. Tanto a inv(16) ou t(16;16) apresentam limitações de detecção pelas técnicas de citogenética convencional e casos de alterações crípticas são comuns. **Objetivos:** Avaliar a porcentagem de não obtenção de metáfases para análise de cariótipo em banda G nos casos de LMA nos últimos 5 anos no Hospital das Clínicas da UFMG e o percentual de casos de mudança de classificação de risco dos casos de LMA de novo não promielocíticas, com a realização da pesquisa molecular para os genes de fusão RUNX1-RUNX1T1 e CFBFETA-MYH11. **Materiais e métodos:** Revisaram-se, retrospectivamente, os registros de citogenética por bandas G e pesquisa por PCR dos genes de fusão RUNX1-RUNX1T1/ CFBF-MYH11 dos pacientes diagnosticados com LMA não M3 entre 2012 e 2017 no HC-UFMG. Foram excluídos leucemias bifenotípicas, secundárias, diagnósticos realizados em outra instituição ou realizados por sangue periférico. **Resultados:** Dos 59 casos analisados, 36% apresentavam cariótipo normal, em 32% não foram obtidas metáfases para análise, 7% apresentavam t(8;21), 8% apresentavam inv(16) ou t(16;16), 15% apresentavam outras alterações cariotípicas. Ao todo, 3% dos pacientes não possuíam avaliação citogenética, mas apresentavam resultados de biologia molecular. Sobre a pesquisa dos genes de fusão obtiveram-se 8% de positividade para RUNX1-RUNX1T1, 56% de negatividade e 32% dos pacientes não foram avaliados. Se considerarmos apenas os casos avaliados, 13% foram positivos para o gene. Esses resultados mostram que em um caso dois quarenta analisados foi encontrada tal alteração, apesar do insucesso na análise cromossômica. Em relação ao CFBFETA-MYH11, 12% dos casos foram positivos, 63% negativos e 25% não avaliados. Dentre os avaliados, a positividade foi de 16%, ou seja, dois em quarenta e quatro casos tiveram classificação modificada: um com cariótipo normal e outro por não obtenção de metáfases para análise. **Discussão e conclusão:** A falta de disponibilidade de resultados de citogenética é um grande fator limitador, seja na avaliação prognóstica seja na indicação de terapêutica nos pacientes com LMA. A proporção de falha de análise de cariótipos no HC-UFMG, considerando as LMAs de novo, foi maior que a relatada na literatura. A estratificação de risco de recidiva foi modificada pela pesquisa dos genes de fusão em alguns pacientes. Nestes casos, a tal alteração não estava presente à citogené-

tica por falta de metáfases para análise ou por alterações crípticas do cariótipo. Demonstrou-se, portanto, que a pesquisa de rearranjos para os genes de fusão CFBF-MYH11 e RUNX1-RUNX1T1 são essenciais na nossa instituição.

424 ANÁLISE DA EXPRESSÃO DE AMPHIREGULIN NA LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA

Almeida LY, Pereira-Martins DA, Weinhauser I, Rojas CAO, Nascimento DCB, Wagatsuma VMD, Nascimento MCD, Mendoza SES, Filho JCFA, Rego EM

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Amphiregulin (AREG) é um distinto ligante do receptor do fator de crescimento epidérmico (EGFR) por possuir a propriedade bifuncional de induzir estímulos mitogênicos e também antiproliferativos, dependendo do tipo celular com o qual interage, sendo expresso por células epiteliais, mesenquimais e imunes. Em condições normais, esse fator é responsável pela regulação de vários processos fisiológicos, incluindo o desenvolvimento da glândula mamária, reparo de feridas e restauração do tecido após infecções. A expressão elevada de AREG em soro e tecido foi associada a pior prognóstico, maior taxa de metástase e resistência a quimioterápicos em vários tipos de câncer. Dentre as neoplasias hematológicas, um estudo demonstrou que AREG é superexpresso em células primárias de mieloma múltiplo em relação aos plasmócitos normais e, além disso, o produto deste gene capaz de promover o crescimento de células primárias do estroma da medula óssea. Há somente um estudo que avalia a expressão de AREG em células mononucleares isoladas do sangue periférico de 18 pacientes com diferentes subtipos de leucemia mieloide aguda (LMA), não incluindo a leucemia promielocítica aguda (LPA), e observa que esse gene é expresso em baixas quantidades quando comparado aos doadores saudáveis. Dados do The Cancer Genome Atlas (TCGA) demonstram que, em uma coorte de 158 pacientes com LMA, altos níveis de expressão de AREG relacionam-se com menor sobrevida global ($p = 0,025$). Diante disso, com intuito de avaliar o perfil de AREG na LPA, nós analisamos a sua expressão em 24 amostras de células mononucleares isoladas do aspirado de medula óssea de pacientes com LPA por PCR quantitativo, e quantificamos o seu produto proteico por meio de ensaio imunoenzimático (ELISA) em 17 amostras de plasma de medula óssea de pacientes com LPA e de 20 doadores saudáveis. Adicionalmente, avaliamos a presença de Areg por meio de ELISA no soro de medula óssea de camundongos selvagens previamente irradiados (700cGys) e transplantados com células leucêmicas de camundongos transgênicos hCG-PML/RARA ($n = 11$), os quais desenvolvem uma doença que simula a LPA humana, ou células de medula óssea normal ($n = 7$). Nossos resultados mostram que todos os pacientes com LPA avaliados expressaram AREG. Já a proteína AREG foi detectada no plasma de 5/17 pacientes com LPA e estava ausente nas amostras de pacientes saudáveis. Dentre as 5 amostras de plasma positivas para AREG, 4 apresentaram uma concentração média de 120 pg/mL e uma delas mostrou um valor acima de 1000 pg/mL. No entanto, no modelo de transplante murino de LPA, Areg não foi detectado em nenhuma das amostras de soro. Diferenças na expressão de AREG entre a LPA humana e murina podem ser decorrentes do perfil da doença em cada espécie ou pela irradiação prévia da medula óssea dos camundongos. Estudos pré-clínicos adicionais são necessários para avaliar a importância clínica de AREG no contexto da LPA, bem como averiguar quais as células que produzem e respondem aos estímulos desse fator no microambiente da medula óssea.

425 LEUCEMIA LINFOCÍTICA AGUDA EARLY-T: RELATO DE CASO, DESAFIOS NO DIAGNÓSTICO E PROGNÓSTICO MAIS RESERVADO

Silva NAHL^a, Emídio RE^a, Chaves MA^a, Dutra MM^a, Avelar DMV^b, Neto NN^c

^a Serviço de Residência Médica em Hematologia e Hemoterapia do Hospital Luxemburgo - Instituto Mário Penna, Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Laboratório São Paulo e Clínica Hematológica, Belo Horizonte, MG, Brasil

^c Instituto Mário Penna - Hospital Luxemburgo, Belo Horizonte, MG, Brasil

Objetivos: Relatar sobre um subtipo pouco incidente de Leucemia Linfocítica Aguda (LLA) T, a LLA early-T, com imunofenotipagem e evo-

lução pouco usuais. **Material e métodos:** Relato de caso de paciente de 59 anos, com histórico de pancreatite aguda etanólica em 2009 e ex-tabagista (47 anos/maço), admitido em serviço de Hematologia de Belo Horizonte em maio de 2018 devido à adenomegalia cervical associada a nodulações hiperemiadas, indolores e não pruriginosas disseminadas. Nega febre, perda ponderal ou sudorese noturna. Sorologias virais negativas. Hemograma da admissão: Hb 7,5 // VCM 93 // HCM 31,2 // GL 19070 (191S, 1% Eo, 1278L, 15% linfócitos reativos, 15% outros). Hematoscopia: presença de 15% de blastos com polimorfismo com nucléolos evidentes, cromatina frouxa e citoplasma escasso em toda a lâmina. **Resultados:** Submetido a mielograma, que evidenciou 82% de blastos de difícil caracterização. Imunofenotipagem: CD45 positivo (pos) fraco a moderado; TdT, CD34 e CD38 pos; HLA-DR negativo (neg); CD10, CD20, CD19, CD22 neg; CD79a pos; cCD3, CD5 e CD7 pos; CD1a, CD2, sCD3, CD4, CD8 e TCRs neg; CD11B, CD11C, CD 117 pos; CD56 pos. Ecocardiograma com FEVE 62%, sem alterações significativas. Realizada biópsia de pele, cujo anatomopatológico mostrou "múltiplas áreas com infiltrado de células com citoplasma claro e núcleos relativamente monomórficos, com nucléolos e em filas que dissecam as fibras colágenas ou em acúmulos na derme profunda e no tecido adiposo subcutâneo. A epiderme é normal". Imuno-histoquímica: CD20 e CD5 negativo; CD3 e CD34 positivos; MPO-7 e lisozima focalmente positivos; PAX5 e TdT positivo em raras células; e Ki67 de 80%, podendo corresponder a infiltração leucêmica cutânea de linhagem ambígua, porém, o ideal, nessas circunstâncias, é a estreita correlação com os achados hematológicos, incluindo imunofenótipo da citometria de fluxo. Feita pré-fase com prednisona 60 mg/m² e fase I da indução com a associação de vincristina e doxorubicina (DOP), além de quimioterapia intratecal (MADIT). Paciente intercorreu com infiltração de sistema nervoso central, herpes oral, dois episódios de neutropenia febril, mucosite, aspergilose pulmonar confirmada microbiologicamente e candidemia, falecendo. **Discussão:** LLA T é uma desordem maligna clonal de células imaturas da linhagem T, com altas taxas de falha de indução de remissão. A LLA precursora early-T é um subtipo de alto risco, cursando com CD1a e CD8 negativos, CD5 positivo fraco e no mínimo um dos seguintes marcadores positivo: CD34, HLA-DR, CD117, CD13, CD33, CD11b ou CD65. A apresentação clínica é semelhante, porém com menor global de leucócitos, menor proporção de massa mediastinal e em indivíduos mais velhos. O prognóstico é pior, com pacientes resistentes a corticoide e quimioterapia, além de maior positividade de doença residual mínima pós-indução. **Conclusão:** A LLA early-T corresponde a uma doença com imunofenotipagem peculiar e pior evolução clínica, o que demonstra a importância do diagnóstico precoce e do seguimento adequado.

426 FLT3/ITD: IMPORTÂNCIA DA CARGA ALÉLICA E RAZÃO DE SINAL EM PACIENTES COM PRESENÇA DE MUTAÇÃO FLT3/ITD

Melo JS, Nozawa L, Pereira DCS, Fornari ARDS, Chauffaille MLLF

Grupo Fleury, Brasil

Introdução: A Leucemia Mielóide Aguda (LMA) é uma doença heterogênea para a qual o perfil genético dita o desenlace clínico. A pesquisa de alterações cromossômicas e moleculares é mandatória para o diagnóstico e prognóstico. Conforme as alterações citogenéticas detectadas pelo cariótipo, os casos são estratificados para risco favorável, intermediário e desfavorável, com diferentes taxas de resposta a tratamento e sobrevida. Casos com cariótipo normal são considerados como de risco intermediário, mas devem ser submetidos à pesquisa de mutações nos genes NPM1, CEBP e FLT3, pois, em conformidade com os achados, podem ter seu risco melhorado ou piorado. O gene FMS-like tyrosine kinase 3 (FLT3) codifica um receptor tirosinoquinase expresso em células precursoras. Mutações neste gene resultam na desregulação da proliferação mieloide e associam-se a maior risco de recaída e sobrevida global encurtada, por isso casos com mutação no gene FLT3 (FLT3mut) devem ser submetidos a transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) tão logo alcancem a remissão. Entretanto, o risco de recaída pós TCTH ainda é alto. Casos com CEBP (bialélico) e NPM1 mutados são, ao contrário, considerados como de baixo risco. A principal mutação no FLT3 é a duplicação interna em tandem (ITD) e tal duplicação varia em tamanho, carga alélica e razão de sinal do pico mutado, desfavorecendo ainda mais o prognóstico quando o tamanho é grande e a carga é elevada. Nesse contexto, é importante saber qual a frequência e características dos casos de LMA com FLT3 ITD em nosso meio. **Objetivo:**

Avaliar o tamanho e a variação de carga alélica em pacientes com LMA com presença FLT3 /ITD e comparar com a presença de NPM1 e CEBP. **Materiais e métodos:** Foi realizado um levantamento dos resultados de FLT3 /ITD no Grupo Fleury, no período de janeiro de 2018 a julho de 2018. **Resultados:** Foram analisadas 112 amostras e foi verificada a presença de mutação FLT3 /ITD em 21 delas, sendo 10 pacientes do sexo masculino e 11 do sexo feminino. Em 14 pacientes, a presença da mutação foi detectada por meio de metodologia qualitativa, e em 7 por meio de metodologia quantitativa, sendo possível a definição da carga alélica (variação entre 4,38 a 66,03%) e razão de sinal (com variação de 0,05 a 1,94). Dos pacientes negativos, 2 tinham CEBP bialélico e 4 tinham NPM1. A idade mediana dos pacientes sem a mutação FLT3 foi de 55 anos, enquanto para os pacientes mutados para FLT3 (FLT3mut) foi de 48,5 anos, com uma mediana de carga alélica de 34,01% e razão de sinal 0,21. **Discussão e conclusão:** Segundo a literatura, o FLT3 /ITD quantitativo correlacionado a outros genes é de extrema importância diagnóstica, sendo possível determinar um quadro favorável para o paciente quando há uma mutação no gene NPM1, sem mutação no FLT3 /ITD, ou até mesmo uma mutação ITD^{low} com mutação bialélica no gene CEBP. Estes dados direcionam para uma estratificação de prognóstico adequada e tratamento eficaz. Na presente casuística, não se observou caso com baixa carga alélica do FLT3. É interessante notar que a idade mediana dos casos FLT3mut foi menor que a dos não mutados, salientando a existência de um grupo de pacientes mais jovens que precisam ser identificados para ter o desenho do tratamento adequadamente estabelecido.

427 MUTMIELO – PAINEL DE MUTAÇÕES DE NEOPLASIAS MIELOIDES

Rodrigues JNM, Mônaco CM, Yurie VN, Freitas VG, Sacramento PRD, Chauffaille ML

Grupo Fleury, Brasil

Nos últimos anos, técnicas genômicas permitiram a identificação de muitos genes mutantes importantes na patogênese da leucemia mieloide aguda (LMA) e neoplasias mieloides (NM). Esses genes mutados são marcadores de prognóstico da LMA e podem auxiliar na seleção da melhor terapia. A LMA é um tipo de neoplasia que pode acometer qualquer idade, mas aumenta acima de 65 anos. A LMA geralmente é *de novo*, podendo ser secundária a quimioterapia ou radioterapia para outra neoplasia prévia; ou então pode ser a fase final transformada de síndromes mielodisplásicas ou de NM crônicas. Hoje, cerca de 10% são tidas como lesão germinativa. Com o avanço nas técnicas de sequenciamento de nova geração, é possível detectar as lesões genéticas que desencadeiam a doença (driver) e outras que se sobrepõem. **Objetivo:** Analisar variantes em múltiplos genes associados a LMA, síndromes mielodisplásicas (SMP) e NM, permitindo o diagnóstico, a classificação e o monitoramento, incluindo alterações de variantes de nucleotídeo único ou ação interna em tandem do gene FLT3. **Material e métodos:** Foram investigados os genes: ASXL1; BCOR; BRAF; CALR; CBL; CEBPA; CSF3R; DNMT3A; ETV6; EZH2; FLT3; GATA1; GATA2; IDH1; IDH2; JAK2; KIT; KMT2A (MLL); KRAS; MPL; MYD88; NOTCH1; NPM1; NRAS; PTPN11; RUNX1; SETBP1; SF3B1; SRSF2; STAG2; TERT (incluindo região UTR); TET2; TP53; U2AF1; WT1; ZRSR, através da metodologia de sequenciamento de DNA utilizando o sequenciador NextSeq 500 (Illumina) e kit comercial de sequenciamento SureSelect (Agilent). O teste consiste na investigação de alteração genética relacionada a NM. O DNA genômico extraído do sangue ou medula óssea é utilizado para o preparo da biblioteca, onde é indexada e marcada molecularmente e, posteriormente, sequenciada na plataforma de sequenciamento de nova geração. Os resultados do sequenciamento são analisados no software próprio Genome Tools Analysis Center (GTAC), utilizando bancos públicos de análise como Cosmic, OncoKB e Clinvar. **Resultados:** Foram analisadas 32 amostras, sendo 7 de sangue periférico e 25 de medula óssea. Em 26 amostras, foi observada presença de mutação e, em 6, ausência. Em teste complementar, é realizada a análise das grandes inserções não detectáveis no NGS (FLT3 ITD), por meio de uma cuidadosa curagem dos dados, cruzando os resultados encontrados com outros exames como JAK-2, NPM1, CALRET, entre outros, com cobertura completa dos genes. **Conclusões:** Até alguns anos atrás, o cariótipo era a ferramenta que auxiliava na estratificação dos pacientes em três grupos de risco: favorável, intermediário e desfavorável. Nesta metodologia, foram encontrados 4 casos de SMD com sideroblastos em anel e SF3B1 mutado,

concluindo definitivamente o diagnóstico; 8 casos de NM com TET2 indicando o caminho fisiopatogênico; 3 casos de LMA com DNMT3A mutado, sugerindo uso de hipometilantes. A detecção em alterações genéticas em NM traz grande auxílio para a visão mais detalhada da condição do doente. Hoje somam-se as alterações gênicas que disseminam com maior especificidade cada situação, apurando os dados com vistas ao tratamento individualizado.

428 NOVA PROPOSTA METODOLÓGICA PARA DEFINIÇÃO DO STATUS CIS/TRANS DE DUPLAS MUTAÇÕES NO GENE CEBPA

Rodrigues JNM, Moreira CM, Fraga AM, Neto MM

Grupo Fleury, Brasil

O gene CEBPA codifica um fator de transcrição cuja atuação como supressor tumoral foi estabelecida após a identificação de mutações no gene em pacientes com leucemia mieloide aguda. A presença de mutações em alelos distintos do gene está associada a mudança imunofenotípica e melhor prognóstico no tratamento. Mutações nesse gene são identificadas por Sequenciamento Sanger (SS). Porém, a técnica não permite determinar se as duas mutações estariam no mesmo alelo (monoalélicas – cis) ou em alelos distintos (bialélicas – trans). Essa discriminação é importante, pois o melhor prognóstico é atribuído apenas a mutações em status trans. A técnica mais utilizada para diferenciação alélica é a clonagem, realizada principalmente em laboratórios de pesquisa; no entanto, é uma estratégia cara e laboriosa para rotina diagnóstica. O objetivo deste trabalho foi desenvolver uma estratégia viável para discriminação alélica em casos de dupla mutação no gene CEBPA, permitindo retorno rápido para o paciente. Para isso, o DNA de duas amostras, com duplas mutações nesse gene já caracterizadas, foi diluído para atingir concentração de 0,5 cópia DNA/poço da placa de reação, e submetido à PCR em tempo real (RT-PCR) utilizando-se primers para toda a porção codificante do gene, para identificação da presença de amplificadores (em média 45% dos poços). Para cada amostra, 5 poços com amplificação foram selecionados para SS, utilizando primers específicos para as regiões mutadas. Considerando-se uma mutação em heterozigose, na etapa de RT-PCR, cada poço com 0,5 cópia do DNA possui 50% de chance de ter um alelo contendo a sequência alterada. Ou seja, ao sequenciar o produto de amplificação de um determinado poço, é possível obter a sequência de um único alelo. Se forem observadas duas mutações após o SS proveniente do produto de um único poço, podemos classificá-las de mutações em cis. Se for observada dupla mutação somente ao considerar o SS de poços distintos, pode-se concluir que são originárias de alelos diferentes, e, portanto, estariam em trans. Utilizando-se esse algoritmo de análise, foi possível concluir que as mutações, em ambas as amostras, estavam em alelos diferentes (em trans), situação que indica melhor prognóstico para o paciente. A discriminação alélica de CEBPA com dupla mutação será o primeiro teste desta natureza a ser oferecido mundialmente, visto que esse tipo de screening é realizado apenas no âmbito acadêmico, devido aos altos custos e tempo de entrega de resultado.

429 MORFOLOGIA E IMUNOFENOTIPAGEM COMO PREDITORES DA PRESENÇA DE ALTERAÇÕES CITOGÊNICAS E MOLECULARES DE BOM PROGNÓSTICO EM PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA DIAGNOSTICADOS NO HC-UFMG

Martins NNN^a, Nogueira FL^a, Gonçalves MLP^a, Murao M^a, Xavier SG^b, Glória ABF^a, Fagundes EM^a

^a Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: A leucemia mieloide aguda (LMA) é uma neoplasia complexa e heterogênea, na qual as alterações citogenéticas são consideradas o fator prognóstico mais importante. As LMAs CBF-alfa, aquelas com t(8;21), são fortemente associadas a classificação FAB M2 (leucemias mieloblásticas diferenciadas) e apresentam expressão aberrante de marcadores de células B, como CD19. Já as LMAs CBF-beta, inv(16) ou t(16;16), são associadas com a classificação M4 da FAB (mielomonocítica), e em 40% dos casos apresentam expressão de CD2. Porém, grande parte das LMAs apresenta cariótipo normal e, principalmente dentro desse grupo, as alterações moleculares como a expressão da nucleofosfomida (NPM1) são importantes para classificação de risco. Tal entidade geralmente apresenta imunofenótipo característico com CD13, CD33 e MPO positivos e CD34 negativo. **Objetivos:** Avaliar a capacidade da morfologia e dos marcadores imunofenotípicos aberrantes em prever alterações citogenéticas e moleculares importantes em pacientes com diagnóstico de LMA *de novo* não promielocítica. **Materiais e métodos:** Revisaram-se, retrospectivamente, os registros clínicos dos pacientes novamente diagnosticados com LMA não M3 entre 2012 e 2017 no HC-UFMG. A morfologia de medula óssea e a classificação FAB foram reavaliadas por dois observadores. Imunofenotipagem, citogenética por bandas G e pesquisa por PCR dos genes de fusão RUNX1-RUNX1T1, CBFB-MYH11, bem como as mutações A do gene NPM1 foram revisadas. **Resultados:** Cinquenta e nove pacientes tiveram morfologia revisada, e a concordância da classificação FAB entre os observadores foi de 72%. Foram 4 casos de LMA CBF-alfa, 3 classificados com FAB M2. O valor preditivo positivo (VPP) das leucemias M2 serem CBF-alfa foi de 11% e valor preditivo negativo (VPN) de 96%. O risco relativo de uma LMA M2 ser CBF-alfa não foi significativo. O VPP da expressão do CD19 em relação às leucemias CBF-alfa foi de 50% e VPN de 92%. Apenas 20% das CBF-alfa expressaram CD19. O risco relativo não foi significativo. Do total de 7 casos de leucemias CBF-beta, apenas dois foram classificados como M4, resultando em VPP de 25%, VPN de 88%. O risco relativo de uma LMA M4 ser CBF-beta não foi significativo, porém o risco relativo quando a diferenciação monocítica é determinada pela imunofenotipagem é de 6,8 vezes (IC 95%: 1,2764 - 36,5821, p: 0,03). Apenas 21% dos casos apresentavam CD2 (VPP 40%, VPN 90% com risco relativo não significativo). Todos pacientes (sete casos) com mutação no gene NPM1 apresentavam a combinação CD33+/CD34 negativo. O valor preditivo positivo dessa combinação em expressar o NPM1 é de 47%, enquanto o VPN da sua ausência em descartar a mutação é de 100%. Não foi possível calcular o risco relativo, pois não houve casos NPM1 positivos que não apresentavam tal fenótipo. **Discussão e conclusão:** A concordância na classificação FAB entre os avaliadores foi satisfatória. Tal classificação não foi capaz de prever alterações citogenéticas, porém apresentaram valor preditivo negativo alto, provavelmente pelo escasso número de casos de leucemias CBF. A expressão de CD19 pelas leucemias CBF-alfa e de CD2 pelas CBF-beta foram menores que o relatado na literatura. Interessante foi o valor preditivo negativo de 100% da ausência da combinação CD33 positivo e CD34 negativo em descartar a mutação NPM1 no presente estudo.

430 HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA SECUNDÁRIA A INFILTRAÇÃO GÁSTRICA POR LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA DURANTE TERAPIA DE INDUÇÃO: RELATO DE CASO

Assis LHS^a, Caldas LM^a, Araujo NC^a, Pereira CCA^a, Fiscina L^b, Salvino MA^a, Schriefer AL^a, Bomfim G^a

^a Hospital das Clínicas, Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil

^b Hospital São Rafael, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A Leucemia Linfóide Aguda (LLA) é uma doença relativamente incomum em adultos. Suas principais manifestações clínicas decorrem das citopenias, sintomas sistêmicos, adenomegalias e hepatoesplenomegalia. O envolvimento de trato gastrointestinal nas leucemias chega a 25% em autópsias. Qualquer sítio do trato gastrointestinal pode ser afetado, sendo mais comum estômago, íleo e cólon proximal, e geralmente em uma recaída. Relatamos aqui o caso de uma paciente com manifestação de hemorragia digestiva alta secundária a infiltração gástrica pela LLA durante protocolo de indução. Os dados foram obtidos do prontuário da paciente acompanhada no serviço de Onco-hematologia do Hospital das Clínicas – UFBA. **Relato de caso:** MQSL, feminino, 31 anos, diagnosticada com Leucemia Linfóide Aguda de Células B (LLA-B) de alto risco em novembro de 2016. Relatava, há 2 meses da admissão, astenia, turvação visual, cefaleia occipital, zumbido, plenitude auricular. Hemograma evidenciava leucocitose (124.000/mm³) à custa de blastos, anemia grave e plaquetopenia. Iniciada indução com Protocolo BFM. Em D9 do protocolo, cursou com forte dor epigástrica e hematêmese volumosa (no momento, tinha plaqueta 10.000/mm³ e coagulograma normal). Feito suporte transfusional e foi submetida a endoscopia digestiva alta (EDA), que evidenciou úlcera extensa

em toda a mucosa gástrica. Imuno-histoquímica da lesão ulcerada foi compatível com infiltração leucêmica (mucosa e muscular da mucosa infiltradas por células linfóides B CD20+ imaturas com TdT+). Tratada com inibidor de bomba de prótons, EDA de controle evidenciando estenose antropilórica residual, sendo então submetida a dilatações seriadas. Optou-se por modificar esquema quimioterápico para HyperCVAD em fevereiro de 2017 devido ao maior risco de mucosite e sangramento com a associação de Metotrexate e L-asparaginase. Foram realizados 6 ciclos de HyperCVAD e a paciente foi encaminhada para Transplante de Células Hematopoéticas (TCH) Alogênico Aparentado 100% compatível em setembro de 2017. Após TCH, cursou com sintomas dispépticos, e realizou-se EDA com achados de retração cicatricial antral com subestenose pilórica e lesão elevada em cicatriz antral. Anatomopatológico de biópsias gástricas compatível com doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) aguda. Otimizada terapia imunossupressora, com melhora das queixas. Avaliação no D+100 evidenciou DRM negativa. Atualmente, 12 meses após TCH, encontra-se sem imunossupressão, sem sintomas de DECH gastrointestinal. **Discussão:** O envolvimento gastrointestinal nas leucemias é uma manifestação relativamente comum em estudos anatomopatológicos de paciente com leucemias, sendo mais comuns nas agudas, geralmente acometendo mucosa e submucosa. Inclui lesões hemorrágicas, infiltrativa, agranulocítica e fúngica. São geralmente assintomáticas ou com sintomas inespecíficos. O estômago é o órgão mais acometido. A manifestação francamente hemorrágica por infiltração é extremamente rara na LLA, ocorrendo principalmente quando há plaquetopenia associada. A paciente foi tratada com sucesso, tendo desenvolvido DECH em local de estenose pilórica, porém com boa evolução clínica, atualmente sem sinais de doença ou sequelas em trato gastrointestinal. **Conclusão:** Apesar de incomuns, as complicações em trato gastrointestinal decorrem principalmente da associação com grave plaquetopenia, devendo ser lembradas nos pacientes portadores de leucemia agudas ou crônicas.

431 FREQUÊNCIA DE LEUCEMIA AGUDA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES ATENDIDOS EM UM HOSPITAL ONCOLÓGICO INFANTIL DE REFERÊNCIA EM BELÉM-PA

Paixão APS, Parente JSC, Castro NSL, Junior LCB, Nascimento MH

Laboratório Paulo C. Azevedo, Belém, PA, Brasil

Introdução: O câncer pediátrico é uma grande preocupação de saúde pública, constituindo-se na segunda causa de mortalidade proporcional na faixa etária de 1 a 19 anos. A leucemia é considerada a neoplasia maligna mais frequente na faixa pediátrica, seguida pelos tumores do sistema nervoso central (SNC) e pelos linfomas e neoplasias reticulendotheliais. Dentre as leucemias verifica-se que 85% dos casos em crianças são do tipo linfóide aguda (LLA), 10% não linfóide aguda (LNLA) e 5% mielóide crônica (LMC). Fatores como idade, gênero e imunofenótipo celular auxiliam no prognóstico e tratamento. **Objetivo:** Descrever a frequência de leucemias agudas em crianças e adolescentes atendidos no Hospital Oncológico Infantil Otávio Lobo em Belém (HOIOL), estado do Pará, no período de março de 2016 a maio de 2018. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo, baseado na análise dos dados de pacientes de 0 a 17 anos, ambos os sexos, portadores de leucemia aguda por diagnóstico por mielograma e imunofenotipagem. As informações utilizadas foram disponibilizadas pelo Laboratório Paulo Azevedo pelo sistema SoftLab. **Resultados:** Foram analisados os dados de 81 pacientes, sendo 59,3% do gênero masculino. No que diz respeito à faixa etária, 4 (4,9%) eram menores de 1 ano, 29 (35,8%) possuíam de 1 a 4 anos, seguido por 25 (30,9%) de 5 a 9 anos, 19 (23,5%) de 10 a 14 anos, e 4 (4,9%) 15 a 17 anos. A leucemia linfoblástica aguda B (LLA B) prevaleceu em 58 (71,6%) casos, seguido pela leucemia mielóide aguda (LMA) com 14 casos (17,3%), e 9 (11,1%) com leucemia linfoblástica aguda T (LLA T). Dos 58 casos de LLA B, 36 (63,2%) eram LLA pré B, 20 (35,1%) LLA B comum, e 1 (1,7%) caso de LLA pró B. Nos 14 casos de LMA, apenas 1 subtipo foi identificado como leucemia promielocítica aguda, assim como nos 9 casos de LLA T, com 1 subtipo identificado como leucemia linfoblástica aguda de células T imaturas. Foi observado o fenótipo aberrante em 17 (20,9%) casos, com a expressão de CD33 em 5 casos de LLA pré B, e 1 de LLA B comum, de CD13 em 4 casos de LLA pré B de CD13 concomitante com CD33 em 3 casos de LLA B comum e 1 de LLA pré B, além da expressão de MPO em 1 caso de LLA pré B, CD7 em 1 caso de LMA, e CD7 com CD13 em um caso de LLA pré B. **Discussão:** Estudos conduzidos em alguns estados apresentaram dados semelhantes aos nossos, com

um discreto predomínio no sexo masculino, sendo a faixa etária mais acometida entre menores de 1 até 5 anos. Dentre as leucemias agudas, já foi caracterizado em diversos estudos que a LLA B é a mais frequente em crianças, em concordância com nossos dados. A caracterização imunofenotípica mostrou que a LLA pré B foi a mais prevalente entre os nossos pacientes, fato que difere em parte de alguns dados encontrados em outros estudos, em que a LLA comum é mais frequente. Em nosso estudo, o predomínio da expressão dos fenótipos aberrantes CD33 e CD13 nos casos de LLA pré B e LLA B comum corrobora os dados semelhantes encontrados em outros estudos, onde estes marcadores foram mais frequentes, sendo de importância no auxílio do prognóstico da doença e futura pesquisa de doença residual mínima. **Conclusão:** Neste estudo, descrevemos a frequência de leucemias agudas em crianças e adolescentes, onde pacientes do sexo masculino, com idades de 1 a 4 anos foram mais frequentes, assim como houve alta prevalência de LLA B, com predomínio do imunofenótipo LLA pré B, além da presença de fenótipos aberrantes.

432 ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DA MORTALIDADE DAS LEUCEMIAS NO NORDESTE BRASILEIRO

Oliveira PN, Travassos PNC, Mesquita JL, Garcia YDO, Rosales YMZ, Lemes RPG

Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

Objetivo: Identificar o perfil epidemiológico da mortalidade ocasionada pelas leucemias no Nordeste do Brasil. **Métodos:** Trata-se de um estudo epidemiológico descritivo baseado em dados secundários disponibilizados pelo DATASUS em parceria com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), utilizando o Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM). A pesquisa foi realizada no mês de julho de 2018 e estratificada utilizando as seguintes variáveis: ano, sexo, faixa etária, localidade e tipo de leucemia. Foram analisados os dados disponíveis dos anos de 2010 a 2015. Devido à escassez de informações dos anos mais recentes, esses não fizeram parte da pesquisa. Os dados foram tabulados e analisados por meio de estatística descritiva, usando o programa Microsoft Excel, versão 2013. Foram calculadas as frequências absolutas e relativas e, posteriormente, os dados foram confrontados com a literatura pertinente. **Resultados:** O Nordeste brasileiro documentou cerca de 8.585 mil óbitos causados por leucemia nos anos de 2010 a 2015. Quando analisados individualmente, percebe-se que há uma elevação progressiva dos óbitos tendo, em 2010, 1.320 óbitos (2,5%) e, em 2015, cerca de 1.548 (2,9%). Quanto ao sexo, identifica-se que os homens, 4.577 óbitos (53,3%), são mais afetados pela enfermidade quando comparado com o sexo feminino, 4.008 óbitos (46,7%). A faixa etária mais acometida foi dos 70 aos 79 anos, 1.376 (16,0%). O estado com menor e maior mortalidade foi Sergipe, apresentando 334 óbitos (3,9%) e Bahia, 2.054 (23,9%), respectivamente. Após realizar cruzamento da localidade e sexo masculino, revelou-se que a Bahia apresenta mais óbitos masculinos (24,0%), e Alagoas com a menor taxa, 419 (4,3%). Em relação ao sexo feminino, Bahia também apresenta elevação, 954 (20,8%), e Sergipe tem as menores óbitos de mulheres, 166 (3,6%). De acordo com o tipo de leucemia acometida, destaca-se a leucemia mielóide, 3.610 (42,0%), sendo seguida pela leucemia linfóide, 2.424 (28,2%). **Discussão:** Em um estudo realizado em um hospital de referência no Distrito Federal, nos anos de 2012 a 2014, obteve-se o resultado crescente de mortalidade por leucemias, no qual, em 2012, foram 15 óbitos (28,8%), e em 2013 esse número evoluiu para 26 (50%), o que corrobora os presentes achados. Mesmo com a modernização e evolução dos tratamentos e equipamentos de saúde, os números de óbitos se elevam a cada ano. Com relação à faixa etária, há uma similaridade com um dado científico, no qual observou-se a mesma idade de acometimento em um município do estado do Ceará. Segundo o tipo de leucemia, uma pesquisa executada no estado do Pará relatou que a leucemia linfóide revelou-se mais prevalente dentre as outras etiologias geradoras dos óbitos analisados: 45 casos com taxa de letalidade de 72,6%. Este fato diverge dos dados descritos acima, uma vez que há registros científicos evidenciando que a leucemia mielóide, apesar dos avanços, ainda é letal em grande parte dos acometidos. **Conclusão:** Conclui-se que as taxas de mortalidade por leucemia estão aumentando com o passar dos anos, o sexo masculino evoluiu mais ao óbito, o estado da Bahia se destaca e a região do Nordeste apresenta, como etiologia de base, a leucemia mielóide entre os óbitos documentados.

433 LEUCEMIA DE CÉLULAS T DO ADULTO EM UM HOSPITAL NA BAIXADA MARANHENSE: RELATO DE CASO

Lima AFC, Viana YG, Castro MF, Linhares MA, Silva TV, Siva GF

Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís, MA, Brasil

Introdução: O Linfoma/Leucemia de Células T em Adulto (LLTA) é uma neoplasia de linfócitos T relacionada ao vírus linfotrópico para células T humanas tipo I (HTLV-I) cujos meios de transmissão são por via vertical, sexual e parenteral. Cerca de 5% dos infectados pelo vírus desenvolvem LLTA. **Objetivos:** Descrever um caso de LLTA em uma paciente de Pinheiro-MA. **Caso clínico:** R.P.C, 80 anos, natural de Santa Luzia-MA, portadora de lúpus, procurou atendimento hospitalar devido a história de febre alta, astenia, diarreia e edema facial, além de perda de 26 kg em 8 meses. Apresentava, ao exame físico, linfonodomegalias cervicais, axilares e inguinais associadas a hepatoesplenomegalia. Realizou hemograma, que evidenciou hemoglobina de 8,9 g/dL, plaquetas de 79.000/mm³ e leucócitos de 49.850/mm³, com 40% de blastos. Na avaliação do esfregaço de sangue periférico da paciente foram identificadas células com núcleos multilobulados “aspecto em flor”, característicos de LLTA. Foi solicitada imunofenotipagem de sangue periférico e sorologia para HTLV para confirmação da hipótese, porém a paciente foi a óbito antes do resultado. **Discussão:** A LLTA é uma forma grave de leucemia/linfoma que não responde à quimioterapia, sendo frequentemente fatal. Devido a sua diversidade de apresentações clínicas, foi classificada em forma aguda, crônica, linfomatosa e indolente (smoldering). Na forma aguda, a mais agressiva, é possível identificar no sangue periférico linfócitos com morfologia característica, a chamada flower cells. No Brasil, as formas clínicas mais conhecidas são a aguda e linfomatosa, e as regiões com maiores números de casos diagnosticados são Rio de Janeiro, Salvador, Recife e São Paulo. As formas mais agressivas não costumam responder à quimioterapia convencional, mas sabe-se que a combinação da Zidovudina com INF-alfa pode aumentar a sobrevida do paciente. O prognóstico para essas formas é reservado com tempo médio de sobrevida de 12 meses. **Conclusão:** O quadro de LLTA aguda é frequentemente fatal, devendo ser uma hipótese importante a ser lembrada, especialmente em pacientes originários de áreas com alta incidência de HTLV, como o Maranhão.

434 MODELO EXPERIMENTAL DE LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA (PML-RAR) EM CAMUNDONGOS IMUNOCOMPETENTES BALBc/J

Shiraishi RN^a, Torello CO^a, Castro TCL^a, Martins F^a, Via FID^a, Santos I^a, Queiroz MLS^a, Rego EM^b, Saad STO^a

^a Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia do Sangue, Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^b Departamento de Medicina Interna, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil / Centro de Terapia Celular (CTC), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Objetivos: Modelos animais de leucemia são fundamentais para investigação de resposta a novos fármacos. A maioria dos modelos humanizados utiliza animais imunodeficientes que, portanto, não exibem resposta imunológica, impedindo esta análise para posterior aplicação em humanos. Deste modo, modelos animais imunocompetentes são importantes para a avaliação de fármacos com potencial imunomodulador. Nosso objetivo foi padronizar o modelo experimental de leucemia promielocítica aguda (LPA) em animais imunocompetentes BALBc/J. **Material e métodos:** Camundongos BALBc/J foram irradiados com 6 Gy e transplantados após 4 horas por via endovenosa com 1×10^6 células leucêmicas provenientes de animais transgênicos (PML/RAR). Para confirmação da doença, os seguintes parâmetros foram acompanhados: sinais clínicos como palidez, magreza, menor atividade física, postura arqueada, pelos arrepiados, pequena desidratação, menor quantidade de fezes e urina na gaiola. Também analisou-se por esfregaço e hemograma a presença de blastos nas lâminas de sangue periférico associada à presença de leucocitose (WBC > 30 x 10³/L), anemia (Hb < 14 g/dL) e/ou plaquetopenia (Plt < 500 x 10³/L). **Resultados:** A padronização foi eficiente. Conforme observado no modelo original em animais imunodeficientes NOD.CB17-Prkd^{scid}/J (NOD/SCID) (Cancer Letters 414:116, 2018), a partir do 10^o dia após o transplante, os animais

BALBc/J apresentaram diagnóstico de pré-leucemia: presença de pelo menos 1 blasto nas lâminas de sangue periférico associado à presença de leucopenia (WBC < 4 x 10³/L), anemia (Hb < 14 g/dL) e/ou plaquetopenia (Plt < 500 x 10³/L). No 15^o dia, a leucemia já estava estabelecida nesses animais, sendo detectada presença de blastos nas lâminas de sangue periférico associada à leucocitose, plaquetopenia e/ou anemia. A curva de sobrevida mostrou que os animais imunocompetentes BALBc/J sobrevivem cerca de 2 dias a mais do que os animais imunodeficientes NOD/SCID, entretanto, não há diferença estatística (p > 0,05). Além disso, como nos NOD/SCID, os animais BALBc/J também apresentaram aumento de células CD34+ e CD117+ na medula óssea e sangue periférico, indicativo de blastos neste modelo. Diferentemente dos animais NOD/SCID, os animais BALBc/J apresentaram maior percentual de populações de células de defesa (Linfócitos T helper, Linfócitos T citotóxicos, Linfócitos B, Monócitos/Macrófagos). **Discussão e conclusões:** Em estudo anterior, mostramos padronização eficiente da LPA em camundongos imunodeficientes NOD/SCID (Cancer Letters 414: 116, 2018). Neste estudo, a padronização do modelo de LPA em camundongos BALBc/J, os quais possuem sistema imune competente, também foi eficiente. A linhagem NOD/SCID é caracterizada pelo microambiente hematopoético normal e pela ausência de células funcionais T e B (linfopenia), segundo o The Jackson Laboratory (USA), o que os transforma em excelentes receptores que aceitam transplantes sem rejeição. O interessante aqui é o fato de que os animais BALBc/J, além de microambiente hematopoético normal, também desenvolveram a doença e apresentaram resposta linfocitária competente, o que torna este modelo uma excelente ferramenta para o estudo dos aspectos imunológicos envolvidos na ação de drogas utilizadas para o tratamento de leucemias agudas.

435 EVENTOS TROMBÓTICOS NA LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA (LPA)

Mesquita FP^a, Vieira FCL^a, Maia GA^a, Petrocchi JA^a, Gloria ABF^a, Ribeiro DD^a, Fagundes EM^a, Rezende SM^{a,b}

^a Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Objetivo: Demonstrar, por meio da exposição de casos clínicos, a complexidade para se instituir estratégias de prevenção e tratamento de tromboembolias na LPA. **Materiais e métodos:** Descrição de três casos diagnosticados com LPA no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, em 2018, que cursaram com complicações trombóticas. **Resultados:** Os três pacientes são homens, de 50 a 68 anos. LPA confirmada com promielócitos atípicos no mielograma – sendo paciente ‘B’ forma variante hipogranular – e presença do gene de fusão PML-RARa. Não houve repercussão hemorrágica inicial, mas havia anormalidades de coagulação laboratorialmente: plaquetopenia, hipofibrinogemia, D-dímero aumentado e redução da atividade de protrombina. Submetidos a indução da remissão com ATRA e daunorrubicina, baseados no protocolo ICAPL-2006. Quanto aos eventos trombóticos, ‘A’ teve sintomas de oclusão arterial em membro inferior esquerdo (MIE) 3 semanas antes do diagnóstico de LPA, e intercorreu com trombose venosa profunda (TVP) em membros inferiores 3 dias após alta hospitalar. ‘B’ evoluiu com TVP em MIE no dia 28 da indução, em vigência de heparina profilática. ‘C’ teve TVP em MIE 3 meses antes do diagnóstico de LPA e complicou com infarto agudo do miocárdio com trombo em coronária direita no dia 5 da indução. **Discussão:** Na LPA existe complexa interação entre promielócitos atípicos e sistema de coagulação, o que gera um estado de hipercoagulabilidade e anormalidades laboratoriais consistentes com coagulação intravascular disseminada (CID) e hiperfibrinólise. Fenômenos trombóticos são menos comuns que os hemorrágicos, mas também têm incidência aumentada e ocorrem principalmente antes e durante a indução. Podem ser vistos como componente do espectro CID, porém, a etiopatogenia é provavelmente multifatorial, incluindo expressão endógena de procoagulantes e maior adesão ao endotélio vascular dos promielócitos; o uso do ATRA e até mesmo das antraciclínicas; além da suspeita de formação de trombos de células neoplásicas. Fatores de risco potenciais são: leucocitose, tipo de PML-RARa transcrito, mutação FLT3/ITD, expressão de CD2 e CD15, ocorrência de síndrome de diferenciação e uso de antifibrinolítico. Não há estratégias bem estabelecidas na literatura para prevenção e tratamento.

A decisão terapêutica em nossos casos foi individualizada, considerando-se tipo e localização do trombo, tempo de indução da remissão e consequente risco maior ou menor de hemorragia, alterações laboratoriais de coagulação e presença de sangramentos. Por exemplo, 'A' não recebeu anticoagulação plena em toda a internação devido a hemoptise e, como tratava-se de trombo arterial, o tratamento definitivo foi AAS e estatina. 'B' recebeu enoxaparina plena desde o diagnóstico da TVP, sem complicações. 'C' não recebeu antiplaquetário após IAM devido a poucos dias de indução, com risco aumentado para sangramento; foi iniciado anticoagulante em dose profilática, e ATRA foi suspenso temporariamente na suspeita de associação do quadro com síndrome de diferenciação grave. **Conclusão:** Apesar de hemorragia ser a principal causa de morte precoce na LPA, as complicações trombóticas merecem atenção, tanto na abordagem clínica quanto na realização de estudos sobre o tema, devido a sua grande morbidade e manejo desafiador no contexto da coagulopatia inerente à LPA.

436 REAL-LIFE TREATMENT OF ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA WITH GRAAL 2003, BFM 86 OR HYPER-CVAD IN THE AMAZON REGION

Nascimento DMD^a, Rodrigues ALM^a, Lima JM^b, Reis MLP^b, Leão LBC^b, Azevedo MC^c, Muccini SR^c, Silva PC^c, Carneiro TX^{a,b}

^a Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, PA, Brazil

^b Hospital Ophir Loyola, Belém, PA, Brazil

^c Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brazil

Objective: To compare outcomes of patients with Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) treated with three different protocols – Berlin-Frankfurt-Münster (BFM) 86, Group for Research on Adult Acute Lymphoblastic Leukemia (GRAALL) 2003, and MD Anderson Hyper-CVAD – at Hospital Ophir Loyola in Belém, Pará, Brazil. **Method:** Data was collected from 72 patients treated for ALL at the Hematology department of Hospital Ophir Loyola from January 2012 to January 2018 with either BFM 86, GRAALL 2003 or Hyper-CVAD as protocol. The choice of protocol was previously established by the leukemia team in different time periods. **Results:** For patients treated with the BFM86 protocol (n = 29) median age was 27 years (14 – 78); 66% of the patients were male, and median follow-up was 40.9 months (5.6 – 54.9). For patients treated with the GRAALL 2003 protocol (n = 26), the median age was 31 years (19–57); 62% of patients were male and median follow-up was 10.8 months (0.7–26.4). For Hyper-CVAD patients, median age was 40 years (17 – 72); 65% were male patients and median follow-up was 2.1 months (v = 0 – 33). Overall survival was 11 months (4.7 – 17.3) for BFM86, 7.4 months (0 – 16) for GRAALL 2003 and 12.2 months (0.0 – 24.4) for Hyper-CVAD (p = 0.62). Progression-free survival was 5.6 months (0 – 13.4) for BFM86, 5.4 months (2.9 – 7.8) for GRAALL2003 and 5.9 months (3 – 8.2) for Hyper-CVAD (p = 0.72). **Discussion:** There is no standard of care for acute lymphoblastic leukemia. Choice for different protocols must take into account drug availability, patient's age and the potential for toxicity. Disparities in outcomes for different ethnicities have been reported. Pediatric or pediatric-inspired protocols with asparaginase and higher doses of chemotherapy have been reported with improved anti-leukemic effect and superior outcomes. But these results have not been validated in low income regions and Amazonian patients. Overall, treatment outcomes in this study were inferior than those reported for developed regions. Low availability of allogeneic stem-cell transplantation can be partially responsible for these poor outcomes. In this retrospective cohort, there was no difference in overall survival and progression-free survival among patients treated with any of the protocols, suggesting intensification of chemotherapy may not overcome toxicity risks in this population. **Conclusion:** Treatment with all protocols (BFM86, GRAAL2003 or Hyper-CVAD) had similar results in this cohort of adult, low income, Amazonian group of patients.

437 AVALIAÇÃO GLOBAL DOS PACIENTES COM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA TRATADOS NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE (HCPA)

Campos T, Fogliatto L, Catelli DH, Carvalho NDT, Torres HFI, Gomes CF, Rocha G, Costa TEV, Paz AA, Silla LMR

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: A Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) é uma doença hematológica maligna originada nos precursores linfóides. O prognóstico é determinado pela idade, alterações citogenéticas e ausência de doença residual mensurável. O tratamento da LLA pediátrica é associado a uma taxa de sobrevida global (SG) em 5 anos de 80% a 90%. Apesar da incidência de LLA ser menor em adultos, o prognóstico ainda é muito pior, com taxas de SG prolongada de apenas 30% a 40%. **Objetivo:** Avaliar os pacientes adultos portadores de LLA tratados no serviço de Hematologia e Transplante de Medula Óssea do HCPA, no período de setembro de 2010 a junho de 2018. **Material e métodos:** Estudo observacional, retrospectivo, com dados coletados a partir de registros do prontuário eletrônico. Foram obtidos dados epidemiológicos, clínico-laboratoriais, informações acerca dos protocolos mais utilizados em primeira e segunda linhas e respostas terapêuticas. Estudo submetido a Plataforma Brasil e aprovado no Comitê de Ética. **Resultados:** Foi analisado um total de 47 pacientes. Destes, 57% eram do sexo masculino, 83% era de linhagem B e a mediana de idade foi de 32 anos (15 a 72 anos). Entre as faixas etárias, 36% tinham idade até 20 anos, e 13% acima de 40 anos. A resposta ao corticoide no D8 foi verificada em 91% dos pacientes. O sistema nervoso central estava comprometido em 14% dos casos. Em apenas 26/47 pacientes foi possível avaliar a citogenética; destes, em 50% eram alteradas, sendo 15% com cromossomo Filadélfia (Ph+). Da amostra, 47% dos pacientes eram de alto risco (ausência de resposta ao corticoide, Ph+ e DRM + após indução). Os principais protocolos utilizados em primeira linha foram o GMALL 07/03 (41%), o HyperCvad (41%) e o BFM 2002 (11%). Recaída foi verificada em 49% dos pacientes. Em relação a SG aos 5 anos, considerando todo o grupo, foi de 33%. Resultados contrastantes foram observados estratificando a SG pela idade, até 20 anos e acima de 40 anos (59% vs 12%, p = 0,001), pacientes de alto risco vs risco padrão (62% vs 7%, p = 0,001), tratamento com uma linha vs > 1 linha (59% vs 7%, p < 0,001). Em relação ao protocolo utilizado, a SG em 5 anos para quem utilizou o BFM 2002 foi de 75%, GMALL 07/03, 32% e HyperCvad 26% (p = NS). A mediana da sobrevida livre de progressão foi de 43 meses, e resultados semelhantes aos da SG foram verificados nos diferentes subgrupos analisados. **Discussão:** Este trabalho revelou diferenças no prognóstico de subgrupos de LLA e baixa SG em longo prazo no grupo em geral, achado semelhante aos resultados da literatura. Idade mais jovem e ausência de fatores associados ao mau prognóstico são protetores da recidiva e da necessidade de múltiplas linhas de tratamento. **Conclusão:** A LLA do adulto continua sendo um desafio, com uma SG aquém do ideal, mesmo com protocolos quimioterápicos mais intensivos. No Brasil, há dificuldades básicas, como a falta de acessibilidade da doença residual, fato que pode se associar a desfechos ainda piores. O reconhecimento dos fatores prognósticos é fundamental no planejamento terapêutico dos pacientes.

438 PSEUDOANEURISMA DE ARTÉRIA GLÚTEA: UMA COMPLICAÇÃO RARA APÓS BIÓPSIA DE MEDULA ÓSSEA (BMO)

Botan G, Lodi SF, Vanelli T, Schneider E, Soares TB, Fischer G, Brun C, Contin L, Capra M, Fogliatto L

Hospital Santa Rita, Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

Objetivo: As complicações da BMO são raras e mal documentadas. Apesar de raras, as complicações podem ser graves e potencialmente fatais. A hemorragia é o evento adverso grave mais frequente. O pseudoaneurisma de artéria glútea é uma complicação incomum, gera desconforto ao paciente e necessita de intervenção para sua resolução. **Material e métodos:** As informações foram obtidas por meio de revisão do prontuário, entrevista com o paciente, registro fotográfico e revisão da literatura. O paciente recebeu atendimento no Hospital Santa Rita, Santa Casa de Porto Alegre. Paciente forneceu autorização para divulgação do caso. **Resultados:** Paciente masculino de 41 anos, com diagnóstico de Leucemia Mieloide Aguda recidivada, submetido a tratamento quimioterápico com protocolo IDAFLAG em 4/05/2018. Após 30 dias, realizou aspirado e biópsia de medula para avaliação de resposta. Procedimento realizado em espinha ilíaca postero-superior esquerda, sob sedação e anestesia local. No dia seguinte, paciente iniciou quadro dor intensa e incapacitante na região glútea esquerda, com irradiação para membro inferior ipsilateral. Ao exame físico, apresentava hematoma no local, sem sinais inflamatórios. Solicitada ressonância magnética

ca da pelve, que demonstrou formação heterogênea de contornos lobulados no interior do ventre muscular do glúteo médio, com áreas de hipersinal espontâneo em T1 e intenso realce pelo meio de contraste, medindo 6,0 x 3,1 x 2,9 cm nos maiores diâmetros, compatível com o diagnóstico de pseudoaneurisma. Para complementação diagnóstica, foi realizada angiogramografia de artérias ilíacas, que evidenciou se tratar de um pseudoaneurisma na região glútea profunda à esquerda, medindo 4,8 x 3,8 cm nos maiores diâmetros axiais, com origem mais provável no segmento distal da artéria glútea superior esquerda. Diante da dificuldade de manejo da dor apenas com opiáceos, optou-se por intervenção terapêutica com embolização de ramo da artéria glútea superior esquerda, em 20/06/2018. Paciente evoluiu com resolução rápida da dor, sem necessidade de analgesia no dia seguinte ao procedimento. Foi realizado um ecodoppler colorido de aorta, ilíacas e região glútea esquerda de controle pós-embolização do pseudoaneurisma, o qual apontou, no interior do glúteo esquerdo, formação heterogênea, hipoeicoica, medindo aproximadamente 10,0 x 7,8 x 4,2 cm, sem fluxo vascular no seu interior detectável ao Doppler, compatível com pseudoaneurisma tratado, com velocidade de fluxo e as curvas espectrais dentro da normalidade. **Discussão:** A biópsia de medula óssea é um exame rotineiro dentro da hematologia. Sua associação com complicações graves é rara, sendo esse o primeiro caso descrito em nossa instituição. A intervenção terapêutica após o diagnóstico de pseudoaneurisma arterial pode ser realizado com embolização seletiva ou injeção percutânea de trombina, sendo um procedimento simples e, na maioria das vezes, resolutivo. **Conclusão:** Este caso sinaliza que, apesar de raras, as intercorrências relacionadas a BMO devem ser sempre consideradas. Diante de um paciente com dor local, o exame físico é mandatório e exames de imagem podem auxiliar em pacientes com dor de difícil manejo.

439 FASCEÍTE NECROTIZANTE EM PACIENTE COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: RELATO DE CASO

Lisboa ESA, Costa L, Silva SNB, Medeiros GRO, Menezes I, Marchesini R, Bendlin RM, Nunes EC

Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

Introdução: Fasceíte necrotizante (FN) é uma infecção rara mas potencialmente fatal, que envolve o tecido subcutâneo e a fáscia muscular. Na presença de tratamento adequado, esta patologia está associada a índices de mortalidade próximos a 50%. Em pacientes imunossuprimidos, esta condição pode ter apresentações atípicas, com poucos sinais inflamatórios, o que atrasa o diagnóstico, aumentando consideravelmente sua morbimortalidade. Reportamos abaixo um caso de paciente jovem com diagnóstico de fasceíte necrotizante secundária a abscesso perianal como complicação de leucemia mieloide aguda. **Apresentação do caso:** Paciente do sexo feminino, 31 anos, sem comorbidades conhecidas. Admitida no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná com história de dor em região perianal há 3 dias, associada com formação de nódulo eritematoso no local. Apresentava também dor e edema em ombro esquerdo com limitação funcional e hiperemia em face anterior deste ombro. Na admissão, foi realizado hemograma, que mostrou pancitopenia grave com contagem neutrofílica abaixo de 500. Foi feita então a avaliação de medula óssea, que mostrou 64,5% de blastos com fenótipo mieloide. O exame citogenético foi inconclusivo pela ausência de metáfase e a avaliação molecular para mutações de NPM1, FLT3 e CEBPA foram negativas. O exame de imagem mostrou líquido articular compatível com artrite séptica em ombro direito. Frente a estes achados, foi iniciada antibioticoterapia de amplo espectro associada a abordagem cirúrgica do abscesso perianal e da artrite séptica. Apesar da drenagem precoce, o abscesso perianal evoluiu para fasceíte necrotizante, com necessidade de vários desbridamentos, levando inclusive à retirada do esfíncter anal durante uma das abordagens. Posteriormente foi realizada colostomia higiênica, uma vez que a incontinência fecal perpetuava a infecção e atrapalhava a cicatrização da ferida. Neste período, a paciente teve episódios de bacteremia por germe multirresistente (*Acinetobacter* KPC) e recebeu tratamento guiado por culturas. Devido à neutropenia profunda e prolongada associada a diversos focos de infecção e colonização por germe MR, sem perspectiva de recuperação neutrofílica precoce, optou-se pela transfusão de granulócitos. A paciente recebeu um total 7 infusões, com um episódio de reação transfusional grave (TRALI) que foi pronta-

mente manejado com suporte intensivo. Concomitantemente ao tratamento de suporte, foi iniciada quimioterapia de indução habitual com daunorrubicina e citarabina em infusão contínua (7+3). A recuperação neutrofílica ocorreu no dia +25 da indução, e apesar das múltiplas intercorrências, a evolução foi favorável. A paciente conseguiu atingir remissão morfológica, com doença residual mínima negativa pela imunofenotipagem. **Conclusão:** A associação de doença hematológica maligna com FN é incomum, sendo que menos de 30 casos foram relatados na literatura até a presente data (mencionar desfecho em termos de sobrevida). Embora outras infecções de partes moles como abscesso e celulite sejam muito mais comuns em pacientes com neoplasia hematológica, é necessário um alto índice de suspeição, pois a mortalidade chega a praticamente 100% na ausência de tratamento cirúrgico associado a antibioticoterapia de amplo espectro. No caso acima, o suporte com desbridamentos frequentes, antibioticoterapia adequada, infusão de granulócitos e manejo rápido das complicações foram fundamentais para o desfecho favorável frente a tantas complicações infecciosas.

440 SCORE MORTALIDADE RELACIONADA AO TRATAMENTO COMO PREDITOR DE MORTALIDADE PRECOZE NO TRATAMENTO DA LMA: APLICAÇÃO NOS PACIENTES DO HUCFF

Machado LV, Silva JARE

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivos: Avaliar a qualidade dos escores TRM (mortalidade relacionada ao tratamento, Walter et al.) básico e TRM simplificado como preditores de mortalidade precoce nos pacientes adultos com leucemia mieloide aguda (LMA) a serem submetidos a tratamento de indução com quimioterapia convencional no HUCFF. **Métodos:** Foi realizada análise retrospectiva dos casos de LMA tratados com quimioterapia convencional de indução no HUCFF entre agosto de 2008 a setembro de 2017, com cálculo do escore TRM simplificado e do escore TRM básico. Foram analisados os desfechos mortalidade precoce (considerada no estudo até 60 dias) e status de resposta ao tratamento – resposta completa ou não. **Resultados:** Foram analisados 39 pacientes. Atingiram remissão completa 25 pacientes (64%), e observa-se diferença com significância estatística nas medianas de escore TRM simplificado dos pacientes que atingiram resposta completa e daqueles que não a atingiram. Achado semelhante também foi encontrado com o escore TRM básico, quando comparados os pacientes considerados de baixo risco (escore menor ou igual a 3) aos de risco intermediário ou alto (maior que 3). Analisando o desfecho de mortalidade precoce, 10 pacientes (25%) morreram nos primeiros 60 dias do início do tratamento. Quando analisados os escores simplificado e básico dessa população, houve uma tendência a maior mortalidade precoce no grupo com scores mais altos, entretanto, sem significância estatística. **Discussão:** No presente estudo, mostramos que os pacientes com maior pontuação nos escores têm uma menor taxa de remissão completa. Observamos também uma tendência a maior mortalidade precoce, entretanto, sem significância estatística. Apesar de os escores TRM simplificado e básico terem sido originalmente confeccionados para prever mortalidade precoce, verificou-se, neste estudo, valor estatístico desses escores na análise de remissão completa em pacientes com LMA recém-diagnosticada. Este resultado não pode ser considerado de todo inesperado, uma vez que algumas variáveis presentes nos scores TRM estão relacionadas direta ou indiretamente com a biologia da doença – principal determinante da taxa de resposta completa ao tratamento na LMA. Este estudo tem algumas limitações inerentes ao desenho retrospectivo, à não uniformidade no tratamento de indução e à pequena amostra. Entretanto, confirma que escores com variáveis de fácil obtenção podem ser preditivos e auxiliarem na escolha do melhor tratamento. **Conclusão:** Os escores TRM simplificado e básico mostraram-se, no presente estudo, ferramentas úteis para se prever resposta completa, e com valor estatístico, em pacientes com LMA recém-diagnosticada a serem tratados com quimioterapia convencional. Quando se aplica esses escores com o objetivo de se analisar mortalidade precoce, nota-se uma tendência a maior mortalidade nos indivíduos com escore TRM mais elevado, entretanto sem significância estatística – provavelmente devido ao tamanho reduzido da amostra. Estudos mais amplos são necessários para se avaliar melhor a utilidade desses escores em prever morta-

lidade precoce, bem como para possibilitar melhor estratificação de risco na análise de resposta completa.

441 IGF1R AND IGF2R EXPRESSION PREDICTS OUTCOMES AND REPRESENTS A TARGET THERAPY IN ACUTE PROMYELOCYTIC LEUKEMIA

Coelho-Silva JL^a, Machado-Neto JA^a, Lucena-Araujo AR^{a,b}, Pereira-Martins DA^a, Koury LC^a, Melo RA^c, Bittencourt R^d, Pasquini R^e, Pagnano KB^f, Fagundes EM^g, Chauffaille ML^h, Chiattoni CSⁱ, Rego EM^a, Traina F^a

^a Departamento de Medicina Interna, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^b Departamento de Genética, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brazil

^c Departamento de Medicina Interna, Universidade de Pernambuco (UPE), e Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (Hemope), Recife, PE, Brazil

^d Hospital Universitário da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brazil

^e Divisão de Hematologia, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brazil

^f Departamento de Medicina, Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

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

^h Hematologia and Hemoterapia, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brazil

ⁱ Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

Objectives: Acute promyelocytic leukemia (APL) is a molecularly homogenous disease, which makes it an interesting model among acute myeloid leukemias to investigate the mechanisms of new drugs. We have previously reported the clinical importance of insulin-like growth factor receptors 1 and 2 (IGF1R and IGF2R) in the prognostic of non-APL acute myeloid leukemia (AML). In AML, autocrine IGF1/IGF1R activation has been described. In solid tumors, IGF2R binds to and induces degradation of IGF2, preventing IGF2-IGF1R signaling activation; IGF1R activation induces cell proliferation and prevents cell death. Therefore, IGF2R may act as a tumor suppressor and IGF1R has opposite effects. Here, we evaluated the transcript levels of IGF1R and IGF2R to determine their clinical impact in APL patients included in an IC-APL study and to expand our in vitro observations of pre-clinical evidence of the IGF1R inhibitor linsitinib. **Methods:** Diagnostic bone marrow from 105 adult patients newly diagnosed with APL and 21 total bone marrow cells from healthy donors age- and sex-adjusted were used for RNA extraction using TRIzol reagent. The treatment protocol was previously published (Rego et al, 2013). IGF1R and IGF2R expression levels were determined using real-time PCR with TaqMan system and values were normalized with NB4 cell line and then dichotomized according to the median. Fischer's exact or Chi-squared tests were used for comparison of proportion and Mann-Whitney or Kruskal-Wallis tests were applied to compare measurable factors. Survival curves were constructed with Kaplan-Meier method and compared by Log-Rank test. Multivariate analysis was performed using Cox regression analysis. Functional assays were performed in NB4 and NB4-R2 cell lines to determine in vitro efficiency of linsitinib for cell viability, apoptosis and autophagy induction and signaling pathway activation by Western blot. **Results:** IGF1R and IGF2R were upregulated and downregulated in APL patients ($p < 0.01$ and $p < 0.001$), respectively, in comparison with healthy donors. Of note, the median of IGF1R/IGF2R ratio of expression levels had a 24-fold increase in APL patients ($p < 0.001$). According to the PETHEMA/GIMEMA criteria for predicting relapse, IGF1R was downregulated in high-risk patients. Higher IGF1R expression was associated with inferior disease-free survival (DFS) ($p = 0.027$) and lower IGF2R expression with inferior overall survival (OS) ($p = 0.035$). When evaluated using the IGF1R/IGF2R ratio, DFS was inferior for patients with the higher ratio ($p = 0.04$) but not for OS ($p = 0.278$). Using age, relapse risk stratification and leukocyte count at diagnosis as confounders, IGF1R/IGF2R ratio was independently associated with inferior DFS (HR: 21.2; CI 95%: 1.4 – 28.8; $p = 0.047$). No associations were identified between IGF1R, IGF2R expression and IGF1R/IGF2R ratio and baseline characteristics.

Linsitinib reduces cell viability (IC50: 9.16 μ M and 8.2 μ M, respectively) and induces apoptosis and autophagy in both NB4 and NB4-R2 cells. Linsitinib downregulates activation/expression of IGF1R/IRS, PI3K/AKT/mTOR and MAPK pathway, induces DNA damage by p-H2AX and induces p62 degradation and LC3B conversion (molecular markers of autophagy). **Conclusions:** IGF receptors' expression levels predict outcomes in APL patients and may represent a target for complementary therapy for a risk-adjusted schema.

Support: FAPESP e CNPq.

442 FUNÇÃO CLÍNICA E TERAPÊUTICA DE IRS1/2 EM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Coelho-Silva JL^a, Pereira-Martins DA^a, Schiavinato JL^a, Rego EM^a, Machado-Neto JA^{a,b}, Traina F^a

^a Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: A implementação de terapia risco-ajustada para LMA é também dependente da identificação de novos definidores de risco. Os substratos do receptor de insulina (IRS) são proteínas adaptadoras canonicamente ativadas por IR e IGF1R, e associadas à ativação das vias de crescimento e à diferenciação celular PI3K/AKT e MAPK. A classe de compostos NT foi desenvolvida com o objetivo de inibir as proteínas IRS e as vias por elas reguladas, apresentando resultados pré-clínicos contudentes em modelos de tumores sólidos. Contudo, a investigação clínica das proteínas IRS e sua potencial função terapêutica em LMA não foi explorada, sendo estes os objetivos do presente trabalho. **Material e métodos:** A expressão de IRS1 e IRS2 de 173 pacientes com LMA incluídos no estudo do TCGA (2013) foram obtidas por meio da plataforma CBio portal e dicotomizadas segundo a mediana. Alternativamente, obtivemos os dados de expressão de 581 pacientes com LMA e 8 amostras de CD34 de indivíduos saudáveis da plataforma Amazonia!. As linhagens celulares NB4, NB4-R2, Kasumi-1 e THP1 foram utilizadas para os ensaios funcionais de viabilidade celular, apoptose e ativação/expressão proteica. Aplicamos os testes ANOVA, Kruskal-Wallis ou Chi-quadrado, quando apropriados, e, para análises de sobrevida, foram aplicados os testes de log-rank e regressão de Cox. **Resultados e discussão:** Pacientes com LMA com t(15;17) ($n = 36$) e com Inv(16) ($n = 37$) apresentaram maiores níveis de expressão de IRS2 quando comparados a células CD34+ de indivíduos saudáveis ($p < 0,01$). Pacientes com alta expressão de IRS1 apresentaram maior sobrevida global (SG) (tempo para mediana de sobrevida [TM] 14,5 meses vs. 27,4 meses, $p = 0,009$; Hazard ratio [HR]: 0,61 [IC95: 0,42 – 0,88]) e livre de doença (SLD) (TM: 10,1 meses vs. 28,4 meses $p < 0,001$; HR: 0,51 [0,32 – 0,79]). A expressão de IRS2 não foi capaz de predir os desfechos SG e SLD. Utilizando sexo, idade, leucócitos e risco citogenético como confundidores, a expressão aumentada de IRS1 foi independentemente associada à SLD superior (HR: 0,59 [IC95: 0,36 – 0,79]; $p = 0,03$), mas não a SG. Foi observada correlação positiva entre a expressão de IRS1 com o gene proapoptótico CD27 ($r = 0,51$; $p < 0,001$) e com IL17RA ($r = 0,62$; $p < 0,001$) associado a uma diferenciação de células CD34+. Nas linhagens NB4, NB4-R2 e Kasumi-1, o tratamento com NT-157 0,5 μ M reduziu a viabilidade celular de maneira dose e tempo dependentes (todos $p < 0,01$). A média de células apoptóticas para o controle e NT-157 (2,5, 5 e 10 μ M) foi: NB4 11%, 47%, 73% e 75%; NB4-R2 11%, 41%, 69% e 75% e Kasumi-1 17%, 45%, 61% e 64% (todos $p < 0,01$). Na linhagem TP53-null THP1 NT-157 reduziu a viabilidade celular em doses 2 μ M ($p < 0,05$), e só induziu apoptose na dose de 10 μ M (9,1% vs. 25%; $p < 0,05$). NT-157 1 μ M reduz significativamente a viabilidade celular e induz apoptose em células mononucleares de medula óssea de pacientes com LMA ($n = 4$; $p < 0,05$). A inibição farmacológica de IRS1/2 reduziu a fosforilação de IGF1R e de IRS1/2 e dos efetores das vias PI3K (AKT, mTOR, P70 e 4EBP1) e MAPK (ERK1/2) nas linhagens celulares NB4, NB4-R2, Kasumi-1 e THP1. **Conclusões:** Em LMA, o aumento da expressão de IRS1 prediz desfechos clínicos superiores e o inibidor farmacológico de IGF1R-IRS1/2, NT-157, desempenha atividade antineoplásica e reduz as vias de sinalização PI3K/AKT e MAPK. No conceito atual de tratamento multialvos, a inibição farmacológica de IRS1/2 surge como alvo terapêutico promissor em LMA.

Apoio: FAPESP e CNPq.

443 IMPACTO CLÍNICO E LABORATORIAL DA EXPRESSÃO DE EVI1 EM PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Martins LEM, Coelho-Silva JL, Traina F

Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Objetivos: Análises moleculares expandiram nossa compreensão da heterogeneidade da leucemia mieloide aguda (LMA) e têm o potencial de indicar novas opções terapêuticas, e a identificação de pacientes com diferentes riscos prognósticos permite a adequação de protocolos adaptados a cada condição. O gene EVI1 é localizado no cromossomo 3q26 e codifica para um fator de transcrição indispensável para a proliferação de células-tronco e progenitoras hematopoiéticas. Desde sua identificação, EVI1 tem sido reconhecido com um dos mais agressivos oncogenes associados à leucemia humana. Expressão aberrante de EVI1 é identificada em aproximadamente 10% dos pacientes com LMA e está associada com prognóstico desfavorável. **Métodos:** O trabalho utilizou dados clínicos e genômicos provenientes do estudo de LMA grupo The Cancer Genome Atlas e disponibilizados publicamente pelo cBioportal.org. A expressão de EVI1 foi realizada pelo método de RNA-seq a partir de amostras de células mononucleares totais de medula óssea de 173 pacientes diagnosticados com LMA. A expressão de EVI1 foi categorizada de acordo com a mediana de expressão. As curvas de sobrevida global (SG) e livre de doença (SLD) foram construídas pelo método de Kaplan-Meier e as curvas comparadas pelo método de Log-Rank. As variáveis contínuas foram comparadas entre os grupos através dos testes de Mann-Whitney ou Kruskal-Wallis e as variáveis categóricas pelos métodos de Teste exato de Fisher ou qui-quadrado, quando apropriados. Todos os testes foram analisados como Two-sided e com de 0,05. **Resultados e discussão:** A coorte incluiu pacientes adultos com LMA com mediana de idade ao diagnóstico de 58 anos (18 a 88 anos) e foi composta por 173 pacientes, dos quais 92 (54%) foram do sexo masculino. De acordo com as características basais dos pacientes, a alta expressão de EVI1 está associada com maior risco citogenético ($p = 0,009$) e a menor contagem de leucócitos ($p < 0,001$). A expressão de EVI1 como variável contínua está negativamente correlacionada com a contagem de leucócitos ($r = -0,389$; $p < 0,001$). A expressão de EVI1 não foi capaz de identificar pacientes com risco aumentado para SG ($p = 0,291$) ou SLD ($p = 0,106$). **Conclusões:** Apesar de, atualmente, emergir como um dos principais fatores preditores de risco em LMA, a expressão gênica de EVI1 não está associada a prognóstico adverso em uma coorte modelo de LMA com dados disponibilizados publicamente. Merece destaque o fato de a expressão aberrante de EVI1 ser frequentemente associada a alterações citogenéticas envolvendo o cromossomo 3, e o critério aplicado para dicotomizar os pacientes no presente trabalho talvez seja inadequado para identificar pacientes com expressão aberrante. Estudos que objetivem a determinação precisa de um ponto de corte para parametrizar os pacientes de acordo com a expressão de EVI1 são necessários aos trabalhos que avaliem sua função prognóstica em LMA.

444 ATUALIZAÇÃO DOS DADOS DA ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO INTEGRADA PARA PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA EM LABORATÓRIO DE REFERÊNCIA EM UM ESTUDO MULTICÊNTRICO BRASILEIRO

Silva FB^a, Figueiredo-Pontes LL^a, Madeira MIA^a, Araujo LKC^a, Lima ASG^a, Scheucher PS^a, Ribeiro CMP^a, Bertini VHLL^a, Coelho-Silva JL^a, Pagnano K^b, Bendlin RM^c, Oltramari MRP^d, Higashi M^e, Pallota R^f, Fagundes EM^g, Chauffaille ML^h, Bittencourt RFⁱ, Velloso EDRP^j, Rego EM^a, Traina F^a

^a Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil / Centro de Terapia Celular (CTC), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^c Serviço de Hematologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

^d Unidade de Transplante de Medula óssea do Hospital de Base de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto, SP, Brasil

^e Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brasil

^f Faculdade de Medicina do ABC (FMABC), Santo André, SP, Brasil

^g Serviço de Hematologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Minas Gerais, MG, Brasil

^h Serviço de Hematologia da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

ⁱ Serviço de Hematologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

^j Departamento de Hematologia do Hospital de Clínicas da Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil / Laboratório de Citogenética do Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: O objetivo deste estudo foi a avaliação e atualização da estratificação de risco integrado de pacientes com leucemia mieloide aguda (LMA) incluídos no estudo brasileiro multicêntrico do Consórcio Internacional de Leucemia Aguda (ICAL), utilizando um laboratório de referência na realização do cariótipo convencional e testes moleculares. **Métodos:** Os pacientes com diagnóstico de LMA (excluindo leucemia promielocítica aguda) de acordo com a Organização Mundial da Saúde, com idade superior a 18 e inferior a 66 anos, foram incluídos. Os pacientes foram estratificados em categorias de baixo, intermediário ou alto risco com base na classificação European LeukemiaNet 2010, com poucas modificações: contagem total de leucócitos $> 100 \times 10^9/L$, BCR-ABL1 definiram alto risco; > 3 anormalidades cromossômicas definiram cariótipo complexo. Pacientes foram submetidos a citogenética convencional e testes moleculares (PCR) para detecção de rearranjos recorrentes RUNX1-RUNX1T1 e CBFβ-MYH11 e mutações em NPM1 e FLT3 em laboratório de referência. **Resultados:** Noventa e sete pacientes (homem = 42, mulher = 55; média de idade = 44 anos) de 9 centros do Brasil foram avaliados. A média da contagem de leucócitos foi de $41,5 \times 10^9/L$. O intervalo de tempo entre a coleta da amostra e o processamento da amostra para a análise citogenética foi 24 horas ($n = 39$), > 24 horas ($n = 55$), e 3 casos não foram informados. A porcentagem de amostras conclusivas foi significativamente maior para as amostras processadas até 24 horas após a coleta comparada com amostras processadas após 24 horas da coleta (77% e 23%, respectivamente; $p = 0,009$, teste exato de Fisher). A citogenética convencional foi informativa em 61% ($n = 59$) (normal = 24 [41%] e anormal = 35 [59%]) e inconclusiva em 39% ($n = 38$). De acordo com a estratificação de risco integrado clínico, citogenético e molecular, pacientes com LMA foram classificados como baixo risco ($n = 13$; 13%), risco intermediário ($n = 21$, 22%), alto risco ($n = 35$, 36%) e inconclusivo ($n = 28$, 29%). O fator definidor do risco integrado foi a contagem de leucócitos em 8 (8%) pacientes, citogenética em 39 (40%) (normal = 14, complexo = 12, outras alterações não recorrentes = 5, del5q = 3, -7 = 1, 11q = 1, inv3 = 1, t(9;22) = 1, 17p = 1), avaliação molecular em 12 (13%) (RUNX1-RUNX1T1 = 4, CBFβ-MYH11 = 2, mutação FLT3 = 6), contagem de leucócitos e avaliação molecular em 1 (1%) (mutação FLT3), citogenética e molecular em 9 pacientes (9%) (t(8;21) e RUNX1-RUNX1T1 = 5, cariótipo normal e mutação NPM1 = 2, cariótipo normal e mutação FLT3 = 2). **Conclusão:** Os resultados indicam a factibilidade da aplicação do risco integrado clínico, citogenético e molecular em um estudo multicêntrico brasileiro e indicam que a citogenética convencional é uma ferramenta relevante na estratificação de risco nos pacientes com LMA.

445 A IMPORTÂNCIA DO MÉTODO DE CITOGÊNETICA CONVENCIONAL NA DETECÇÃO DE ANORMALIDADES CROMOSSÔMICAS EM PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Silva FB, Trevisan P, Topazio BA, Queiroz LB, Ortigara N, Fontenele ES, Sousa TA, Jesus ALDC, Barbosa JA, Cornélio DA

Sabin Medicina Diagnóstica, Brasil

Introdução: A leucemia mieloide aguda (LMA) constitui um grupo heterogêneo de doenças hematológicas, caracterizado por expansão de blastos mielóides no sangue periférico ou medula óssea. As anormalidades citogenéticas foram incorporadas na classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS) em 2008 e permitiu um melhor entendimento sobre a patogênese da doença e a classificação das LMAs em grupos distintos. Os critérios usados para definição prognóstica e estratificação de risco dos pacientes com LMA são realizados de acordo com as recomendações do European LeukemiaNet e incluem a contagem de leucócitos ao diagnóstico e detecção de alterações citogenéticas e moleculares nas células leucêmicas. As anormalidades citogenéticas adquiridas ocorrem em aproximadamente 55% dos pacientes com LMA

e são definidas como fator prognóstico de maior impacto na resposta à indução de terapia e sobrevida desse grupo de pacientes. **Objetivo:** Evidenciar a importância do método de citogenética convencional na definição de anormalidades cromossômicas em pacientes com LMA de novo. **Métodos:** Foram realizados dois cultivos celulares *in vitro* (24 e 48 horas) de amostras de medula óssea de pacientes com LMA de novo. Os cromossomos metafásicos com banda GTW foram analisados no sistema de cariotipagem BandView (ASI), e os cariótipos foram descritos de acordo com o ISCN 2016. **Resultados:** Foram selecionados um total de trinta pacientes (homem = 16; mulher = 14) com LMA de novo (excluindo leucemia promielocítica aguda), de acordo com a OMS. A média de idade dos pacientes foi de 49 anos e a média da contagem de leucócitos foi de $53,6 \times 10^9/L$. Desse grupo de pacientes, 10/30 (33%) apresentaram um cariótipo normal, e 20/30 (67%) apresentaram um cariótipo alterado. A citogenética permitiu a definição da t(8;21)(q22;q22.1); RUNX1-RUNX1T1 em três casos e da inv(16)(p13.1q22); CBFβ-MYH11 em dois casos. No grupo de pacientes que apresentaram um cariótipo alterado também foi observada uma deleção no braço longo do cromossomo 5, com a presença de uma alteração numérica adicional (45,XX,del(5)(?q22q35),-18[6]/46,XX[7] (n = 1) e a t(3;3)(q21.3q26.2); GATA2,MECOM(EVI1) (n = 1). Além disso, foi observado um caso raro de cariótipo tetraploide com a presença de uma possível alteração estrutural (4692,XX,?del(16)(q12-13q22)[5]/46,XX[16]). Por meio da análise citogenética foi definido cariótipo complexo (3 anormalidades cromossômicas) em cinco casos. No grupo de pacientes que apresentaram cariótipo complexo foi observada a monossomia dos cromossomos 5 e 7 em dois casos. Sete casos apresentaram outras anormalidades estruturais e/ou numéricas não recorrentes. **Conclusão:** Os resultados demonstram a importância da citogenética convencional em pacientes com LMA, pois a detecção de alterações cromossômicas identificadas em 67% das amostras orienta a decisão dos médicos em relação a diagnóstico e tratamento, e tem o potencial de prever sobrevida nesse grupo de pacientes.

446 DETECÇÃO DE ALTERAÇÕES CROMOSSÔMICAS SECUNDÁRIAS À T(15;17)(Q24;Q21) EM PACIENTES COM LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA

Silva FB, Trevisan P, Topazio BA, Queiroz LB, Ortigara N, Fontenele ES, Sousa TA, Jesus ALDC, Barbosa JA, Cornélio DA

Sabin Medicina Diagnóstica, Brasil

Introdução: A leucemia promielocítica aguda (LPA) ocorre em aproximadamente 10% dos casos de leucemia mieloide aguda, sendo caracterizada pelo acúmulo de promielócitos imaturos na medula óssea e pela presença da t(15;17)(q24;q21). A translocação t(15;17) origina a fusão entre o gene do receptor do ácido retinoico (RAR) e o gene da leucemia promielocítica (PML), resultando no gene quimérico PML-RAR, responsável pelo bloqueio da diferenciação dos promielócitos e pela indução de proliferação celular anormal. Pacientes com t(15;17)(q24;q21) PML-RAR são tratados com ácido all-trans retinoico (ATRA) e com trióxido de arsênio (ATO), apresentando um bom prognóstico. Alterações cromossômicas adicionais (ACAs) à t(15;17) podem ocorrer em pacientes com LPA, entretanto, o impacto das ACAs no prognóstico e na resposta ao tratamento ainda é incerto. **Objetivo:** Descrever a frequência de ACAs à t(15;17) em pacientes com LPA atendidos no Sabin Medicina Diagnóstica. **Métodos:** As células de medula óssea de pacientes com LPA foram cultivadas *in vitro*, em curto prazo, e por 48 horas. Os cromossomos metafásicos com banda GTW foram analisados no sistema de cariotipagem BandView (ASI), e os cariótipos foram descritos de acordo com o ISCN 2016. **Resultados:** Amostras de medula óssea de dezesseis pacientes com LPA foram analisadas citogeneticamente de maio de 2017 a junho de 2018, sendo 10 mulheres e 6 homens, com média de idade de 39 anos. Foi possível a obtenção de metafases em todas as amostras, e todos os pacientes apresentaram a t(15;17), sendo que 37,5% deles (6/16) apresentaram também ACAs. A trissomia do 8 foi a alteração secundária mais comum, presente em 50% (3/6) dos pacientes com ACAs do presente estudo, sendo também a ACA recorrente mais comum descrita em outros artigos sobre LPA. Dois (33%) dos 6 pacientes com ACAs apresentaram o isocromossomo de 17q derivado da t(15;17), que normalmente contém uma cópia adicional de PML-RAR, o que é considerado um fator negativo no prognóstico por alguns autores. Um paciente apresentou cariótipo complexo, onde, além da t(15;17), foram detectadas alterações nos cromossomos 2, 6, 10 e a pre-

sença de dois cromossomos marcadores de origem genética não identificada. **Conclusão:** O presente estudo demonstrou a ocorrência de ACAs t(15;17) detectadas pela análise de citogenética convencional em 37,5% dos pacientes com LPA, revelando um amplo espectro de alterações secundárias à t(15;17) que podem ser importantes para o processo de transformação leucêmica.

447 SLIT-ROBO PATHWAY IS CLINICALLY RELEVANT AND REPRESENTS A POTENTIAL TARGET IN ACUTE PROMYELOCYTIC LEUKEMIA

Weinhuser I^a, Pereira-Martins DA^a, Ortiz C^a, Koury LC^a, Deus-Wagatsuma VM^a, Bittencourt R^b, Pagnano K^c, Fagundes EM^d, Lucena-Araujo A^e, Rego EM^a

^a Departamento de Medicina Interna, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil / Centro de Terapia Celular (CTC), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^b Divisão de Hematologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brazil

^c Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

^d Divisão de Hematologia, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil

^e Departamento de Genética, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brazil

Introduction: One signaling pathway that has been repeatedly described to be epigenetically modulated in solid tumors such as breast and lung cancer is the Slit-Robo axis. Initially, Slit-Robo was discovered to direct axon guidance during the development of the central nervous system. Recently, Amodeo et al (Amodeo et al. Cell Rep. 2017) demonstrated that Slit2 protein is upregulated in PML⁺ cells and PML/SLIT axis regulates sensitivity to the PML-targeting drug arsenic trioxide in primary Glioblastoma cells. To our knowledge, only Slit-Robo gene expression studies to correlate clinical outcome in AML have been conducted so far, but no functional study was executed. Thus, we decided to evaluate the SLIT2 transcript levels in APL patient samples retrospectively to clinical outcomes and conduct functional studies to detect the role of SLIT2 in APL. **Methods:** Overall, 94 patients (age: 9 – 73 y) with newly diagnosed APL enrolled in the International Consortium on Acute Promyelocytic Leukemia (IC-APL) study were included, along with five bone marrow mononuclear cells from healthy donors (BM = 5) (age: 18 – 60 y). Patients were treated as in the APL2005 trial (PETHEMA/HOVON), except for replacing idarubicin by daunorubicin for cost and availability reasons. Patients were dichotomized into “lower” and “higher” SLIT2 expression groups considering survival receiver operating characteristic (ROC) curve analysis and the C index. Cell cycle evaluation, proliferation curve and Ki-67 staining, colony formation and apoptosis assays (annexin V/PI) were performed in PML-RAR⁺ - NB4 (ATRA-sensitive), NB4R2 (ATRA-resistant) cell lines and four primary APL samples (age: 25 – 47 y) treated with the human recombinant SLIT2 protein (50 ng/mL) for 24 to 72h. **Results:** SLIT2 expression was higher in APL patients compared to control samples (p = .01). Baseline characteristics were similar between patients with low and high SLIT2 levels, except for a higher white blood cell (WBC) count in patients with low SLIT2 expression (p = .024). Patients with lower SLIT2 expression had a lower 5-year OS rate (68%, 95% CI: 45 – 83%) compared to those with higher expression (84%, 95% CI: 73 – 91%). This result was consistent with the multivariable proportional hazard analysis (HR: 1.02; 95% CI: 1.01 – 1.03; p = .001). Patients with low SLIT2 expression presented a lower 5-year DFS rate (79%, 95% CI: 48 – 92%) compared to high SLIT2 expression (96%, 95% CI: 64 – 97%) (HR: 5.1; 95% CI: 1.01 – 26.4; p = .021). Concomitantly, in patients with low SLIT2 expression the CIR rate was enhanced compared to high SLIT2 expression (21% vs. 11%) (p = .03). SLIT2 treatment reduced the proliferation (NB4: 35% and NB4R2: 42% compared with vehicle treatment) and clonogenicity (lower than 40%) in both cell lines (p = .001) and in APL primary (17% in SLIT2 treatment; p = .01) cells. Additionally, SLIT2 increased the % of apoptosis for 24 h (p = .001), 48 h (cell lines) (p = .01) and 72h in APL primary cells (p = .03). Cell cycle analysis revealed reduction of NB4 in the G2-phase/mitosis (vehicle: 16% ± 1.06 vs. SLIT2: 8% ± 1.7) (p < .001) after 72h. **Conclusion:** This study indicates that SLIT2 transcript levels may predict poor outcomes in APL patients treated with ATRA and anthracycline-based chemotherapy. The functional evaluation

implies that SLIT2 represses APL cell growth and colony formation and induces apoptosis. Therefore, SLIT2 may serve as a potential target for new APL therapeutic approaches.

448 BMSCS MITOCHONDRIAL TRANSFER TO AML CELLS REESTABLISHES NORMAL MTROS LEVELS AND INCREASES THE PROLIFERATION USING CO-CULTURE MODELS

Nascimento MCD^a, Martins DAP^a, Wagatsuma VMD^a, Machado-Neto JA^b, Rego EM^a

^a Centro de Terapia Celular (CTC), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^b Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

Introduction: Bone marrow mesenchymal stromal cells (BMSCs) comprise a population of multipotent cells with immunoregulatory properties and the capability of secreting growth factors, playing a key role in the regulation of hematopoiesis. In light of these properties, some studies provide an analysis of the relations established between normal hematopoietic stem-cells (HSCs) and BMSCs when exposed to co-culture. Jing et al (Haematologica, 2010) demonstrate in these kinds of co-culture arrangements the generation of three distinct cell populations: non-adherent cells (supernatant), phase-bright cells (adhered to the surface of BMSCs), and phase-dim cells (beneath the MSCs). Furthermore, recent data pointed to the association of disease progression in AML with the evidence of functional mitochondria (mt), and reactive oxygen species' (ROS) transference from BMSCs to the blast cells. Nevertheless, the differential performances in these transference processes among normal and leukemic-BMSCs in co-culture systems in each of those distinct cell populations were not established. **Objectives:** To evaluate the presence of a favoring environment for proliferation of AML's malignant cells provided by leukemic-BMSCs through the reduction of the cellular damage at level of total and mtROS production associated with mt transference in co-culture systems. **Methods:** BMSCs were isolated from BM aspirates from healthy and leukemic subjects (age: 18 – 65 y) by adherence method. All BMSCs were tested for CD73, CDw90 and CD105, and were absent for CD34/CD45. For co-culture experiments, 3 AML lineages (Kasumi1, OCI/AML3, and THP1) were used after synchronization by double thymidine block and the collection of fractions, following the protocol of Jing et al. Cells were evaluated for total (H2DCFDA) and mt (MitoSOX) ROS production, mt number (Mitotracker) and proliferation (Ki-67 staining) after 3 and 5 days of co-culture. For phase-bright/dim cells, the analyses were conducted discriminating CD45+/CD73+ cells. **Results:** AML cells (CD45+) have an almost 2.5-fold increase in proliferation in all 3 populations after co-culture with leukemic-BMSCs but not after co-culture with normal-BMSCs. The CD45+ cells in phase-bright/dim have a low proliferation rate in co-culture with normal-BMSCs compared with the leukemic cells. In 5 days, the leukemic-BMSCs (CD73+) increased 20-fold the mitotracker staining compared with 3 days, implying that AML blasts stimulate BMSCs to produce more mt, albeit the normal-BMSCs present the same mitotracker levels in 3 and 5 days. Additionally, the mtROS levels decrease by 10-fold in 5 days compared with 3 days in leukemic-BMSCs, but not in normal-BMSCs, suggesting mt mediated recover in leukemic-BMSCs after co-culture. Finally, total ROS decreased 2-fold in CD45+ cells after co-culture with leukemic-BMSCs for 5 days, but not in its normal counterpart. **Conclusion:** In essence, these findings suggest different mechanisms of mitochondrial donation from BMSCs to AML blasts. Moreover, the study provides an important step in the understanding of the complex nature of tumor metabolism, not only in the malignant cell but also within the microenvironment which supports it.

449 LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA COM BLASTOS "CUP-LIKE" – ASSOCIAÇÃO COM MUTAÇÃO NPM1 E FLT3

Silva MCA^a, Sthel VM^b, Gonalves MV^c, Sandes AF^c, Barroso RS^a, Kimura EYS^c, Barbosa MCR^c, Ferrari MLC^c, Pesquero JB^c, Yamamoto M^c

^a Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (HC-USP), São Paulo, SP, Brasil

^b Associação Fundo de Incentivo à Pesquisa (AFIP), São Paulo, SP, Brasil

^c Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O diagnóstico e a classificação das leucemias mieloides agudas (LMA) baseiam-se em achados morfológicos, citogenéticos e moleculares. LMAs com blastos cup-like (CL) têm sido associadas a maior frequência de mutação dos genes FLT3-ITD e NPM1. Neste estudo avaliamos a relação dos CL com os principais fatores de prognóstico nas LMA. **Método:** Foram estudados 74 pacientes (rel M/F 1, idade mediana 60,5 anos, var 17- 88 anos), com diagnóstico consecutivo de LMA (exclusão das LMA FAB-M3, M4 e M5) e que tinham estudo prévio dos genes FLT3 e NPM1. Foram considerados morfologia "CL" os blastos com invaginação nuclear de coloração mais tênue, em formato de bolso/taça com profundidade medindo 25% do diâmetro nuclear. Dois observadores independentes e sem o conhecimento de outros resultados determinaram as percentagens dos CL (200 blastos contados), através da análise morfológica de lâminas de sangue e medula óssea, coradas pelo MGG ao diagnóstico e arquivadas no laboratório. Valores discordantes foram resolvidos após análise de um terceiro examinador. Os resultados foram comparados com as características clínico-laboratoriais, imunofenotípicas e genético-moleculares ao diagnóstico (cariótipo banda G e mutação FLT3-ITD, NPM1). Os resultados finais das percentagens de CL foram classificados em 3 grupos: A (< 5%); B (5-9%) e C (10%). Análise estatística foi realizada com testes t-Student e X² e Fisher. **Resultados:** Os CL variaram de 0 a 30%; a maioria (n = 63, 85%) tinha C-L < 5% (A); 4 (5,4%) eram B e apenas 7 (9%) tinham 10% (C). Havia predomínio de mulheres no C (rel. M/F 0,4. Não houve diferença na idade dos pacientes entre os 3 grupos. A leucometria mediana ao diagnóstico foi maior no grupo com CL 10% (C) (69 x 10⁹/L var. 1,9-202 x 10⁹/L) vs. B (22,7 x 10⁹/L, var 12-28,4 x 10⁹/L) vs. A (12,8 x 10⁹/L, var 1,2 -212 x 10⁹/L) (CxA p = 0,002). Na imunofenotipagem, maior porcentagem dos CL associou-se a menor positividade do CD34: C (14%, 1/6) vs. B (100%, 4/4) vs. A (77%, 48/62) (CxA p < 0,002) e houve uma tendência semelhante com a positividade do HLA-DR: C (50%, 3/6) vs. B (100%, 4/4) vs. A (87%, 47/54) (CxA p = 0,06). O cariótipo foi normal em 16/45 (35%) dos casos do A, 3/6 (50%) de B e em 1/3 de C. Nesta coorte, 11/74 (15%) casos tinham FLT3-ITD. As FLT3-M eram mais frequentes no C (n = 3/7, 43%) vs. B (n = 1/4, 25%) vs. A (n = 7/63, 11%) (CxA p = 0,055). Ao todo, 12/70 casos (17%) tinham mutação do NPM1 que eram também mais frequentes no grupo C (6/7; 85,7%) vs. B (0/4) vs. A (6/59, 10%) (CxA p < 0,001). **Discussão:** A identificação de características que possam rapidamente sugerir alterações genético-moleculares são importantes. Neste contexto, avaliação morfológica faz parte do diagnóstico de todas as leucemias. Estudos anteriores identificaram a associação de CL com maior leucometria, imunofenótipos imaturos, cariótipo normal e mutações do NPM1 e FLT3/ITD. De nota, nosso estudo identificou estas associações de modo objetivo e relevante com o corte 10% (salvo o cariótipo, não comparável devido ao "n" pequeno). Curiosamente, pelo menos três estudos, assim como o nosso, apontam predomínio feminino em casos de LMA com CL. Estudos recentes por microscopia eletrônica sugerem acúmulo de mitocôndria na região CL que poderia estar relacionado à patogênese destas LMA. **Conclusão:** A avaliação morfológica com identificação dos blastos CL não é difícil, e nosso estudo pode validar o método, predizendo com alto grau de confiabilidade características imunofenotípicas e moleculares nos casos NPM1-M.

450 SIGNIFICADO PROGNÓSTICO DA EXPRESSÃO GÊNICA DE REGULADORES CELULARES DA APOPTOSE EM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Silva ABA^{a,b}, Coelho-Silva JL^{a,b}, Traina F^{a,b}

^a Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Centro de Terapia Celular (CTC), Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto (FUNDHERP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Objetivos: Em virtude de sua heterogeneidade clínica e molecular, a identificação de alterações moleculares relacionadas ao diagnóstico e prognóstico é de especial interesse em leucemia mieloide aguda (LMA). O equilíbrio entre crescimento celular, diferenciação e apoptose afeta diversas redes celulares, e a regulação aberrante em quaisquer desses processos pode desencadear processos neoplásicos. Por ser um importante mecanismo supressor tumoral, a apoptose possui evidente efeito no estabelecimento de clones neoplásicos e é especialmente importante para resposta dos pacientes à quimioterapia, uma vez que a ação dessas drogas é dependente do processo celular. Apesar de evidente, a investigação da função clínica de genes que regulam a apoptose tem

sido pouco explorada em LMA. Diante disso, o presente trabalho objetivou avaliar a expressão gênica de componentes das vias apoptóticas em pacientes com LMA e verificar suas funções como preditores clínicos e prognósticos. **Metodologia:** O trabalho foi desenvolvido utilizando dados clínicos e genômicos provenientes do estudo de LMA do grupo The Cancer Genome Atlas e disponibilizados publicamente pelo cbioportal.org. Foram selecionados 12 genes relacionados à apoptose e regulados transcricionalmente (CASP3, CASP6, CASP8, CASP9, APP, BBC3, BIRC4, FAS, FADD, BNIP2, BIM, BID). Os pacientes foram dicotomizados de acordo com a mediana de expressão para cada um dos genes e foram avaliados quanto aos desfechos sobrevida global (SG) e sobrevida livre de doença (SLD) pelos métodos de regressão de Cox e Kaplan-Meier. As variáveis contínuas foram comparadas entre os grupos através dos testes de Mann-Whitney ou Kruskal-Wallis e as variáveis categóricas pelos métodos de Teste exato de Fischer ou qui-quadrado, quando apropriados. Todos os testes foram analisados como Two-sided e com de 0,05. **Resultados e discussão:** A coorte incluiu pacientes adultos com LMA e mediana de idade ao diagnóstico de 58 anos (18 a 88 anos), e foi composta por 173 pacientes, dos quais 92 (54%) foram do sexo masculino. A alta expressão de FADD e BCL2L11 foram associadas a piores desfechos clínicos quanto a SG ($p = 0,02$ e $p = 0,001$, respectivamente) e SLD ($p = 0,01$ e $p = 0,007$, respectivamente). A expressão de BCL2L11 foi independentemente associada a SG ($p = 0,007$; HR: 1,001 IC95%: 1,0001 – 1,01) e SLD ($p = 0,011$; HR: 1,001 IC95%: 1,0001 – 1,01) utilizando idade, leucócitos e risco citogenético como confundidores. Os genes CASP3 ($p = 0,021$) e CASP6 ($p = 0,007$) predizem prognóstico para pacientes com LMA quanto a SG, mas não são independentes dos confundidores listados anteriormente. Expressão gênica diferencial foi observada para CASP3, CASP6 e BCL2L11 quando avaliados de acordo com o risco citogenético, quando se observou o aumento da expressão de CASP3 e CASP6 em pacientes de risco aumentado ($p = 0,001$ e $p < 0,001$, respectivamente), enquanto que em BCL2L11 a expressão diminuiu com o aumento do risco ($p = 0,015$). Similarmente, pacientes mais jovens possuem menores níveis de expressão de CASP3 ou CASP6 ($p = 0,033$ e $p < 0,001$, respectivamente) ou maiores níveis de expressão de BCL2L11 ($p = 0,017$). Nenhuma associação foi identificada para os demais genes listados. **Conclusão:** A expressão de BCL2L11 é independentemente associada a piores desfechos clínicos quanto a SG e SLD em LMA, enquanto os componentes reguladores/efetores da apoptose CASP3, CASP6 e FADD têm suas funções como preditores clínicos associados a risco citogenético e idade dos pacientes.

Apoio: FAPESP.

451 LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA COM BLASTOS “CUP-LIKE” – ASSOCIAÇÃO COM MUTAÇÃO NPM1 E FLT3

Silva MCA^a, Sthel VM^b, Gonçalves MV^a, Sandes AF^a, Barroso RS^a, Kimura EYS^a, Barbosa MCR^a, Chauffaille ML^a, Pesquero JB^a, Yamamoto M^a

^a Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

^b Associação Fundo de Incentivo à Pesquisa (AFIP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O diagnóstico e a classificação das leucemias mieloides agudas (LMA) baseiam-se em achados morfológicos, citogenéticos e moleculares. LMAs com blastos cup-like (CL) têm sido associadas a maior frequência de mutação dos genes FLT3-ITD e NPM1. Neste estudo, avaliamos a relação dos CL com os principais fatores de prognóstico nas LMA. **Método:** Foram estudados 74 pacientes (rel M/F 1, idade mediana 60,5 anos, var 17- 88 anos), com diagnóstico consecutivo de LMA (exclusão das LMA FAB-M3, M4 e M5) e que tinham estudo prévio dos genes FLT3 e NPM1. Foram considerados morfologia “CL” os blastos com invaginação nuclear de coloração mais tênue, em formato de bolso/taça com profundidade medindo 25% do diâmetro nuclear. Dois observadores independentes e sem o conhecimento de outros resultados determinaram as percentagens dos CL (200 blastos contados), através da análise morfológica de lâminas de sangue e medula óssea, coradas pelo MGG ao diagnóstico e arquivadas no laboratório. Valores discordantes foram resolvidos após análise de um terceiro examinador. Os resultados foram comparados com as características clínico-laboratoriais, imunofenotípicas e genético-moleculares ao diagnóstico (cariótipo banda G e mutação FLT3-ITD, NPM1). Os resultados finais das % de CL foram classificados em 3 grupos: A (< 5%); B (5%-9%) e C (10%). Análise estatística foi realizada com testes t-Student e χ^2 e Fisher. **Resultados:** Os CL variaram de 0% a 30%; a maioria ($n = 63$, 85%) tinha

C-L < 5% (A); 4 (5,4%) eram B e apenas 7 (9%) tinham 10% (C). Havia predomínio de mulheres no C (rel. M/F 0,4). Não houve diferença na idade dos pacientes entre os 3 grupos. A leucometria mediana ao diagnóstico foi maior no grupo com CL 10% (C) ($69 \times 10^9/L$ var. $1,9-202 \times 10^9/L$) vs. B ($22,7 \times 10^9/L$, var $12-28,4 \times 10^9/L$) vs. A ($12,8 \times 10^9/L$, var $1,2-212 \times 10^9/L$) (CxA $p = 0,002$). Na imunofenotipagem, maior % dos CL associou-se a menor positividade do CD34:C (14%, 1/6) vs. B (100%, 4/4) vs. A (77%, 48/62) (CxA $p < 0,002$) e houve uma tendência semelhante com a positividade do HLA-DR:C (50%, 3/6) vs. B (100%, 4/4) vs. A (87%, 47/54) (CxA $p = 0,06$). O cariótipo foi normal em 16/45 (35%) dos casos do A, 3/6 (50%) de B e em 1/3 de C. Nesta coorte, 11/74 (15%) casos tinham FLT3-ITD. As FLT3-M eram mais frequentes no C ($n = 3/7$, 43%) vs. B ($n = 1/4$, 25%) vs. A ($n = 7/63$, 11%) (CxA $p = 0,055$). Ao todo, 12/70 casos (17%) tinham mutação do NPM1 que eram também mais frequentes no grupo C (6/7; 85,7%) vs. B (0/4) vs. A (6/59, 10%) (CxA $p < 0,001$). **Discussão:** A identificação de características que possam rapidamente sugerir alterações genético-moleculares são importantes. Neste contexto, avaliação morfológica faz parte do diagnóstico de todas as leucemias. Estudos anteriores identificaram a associação de CL com maior leucometria, imunofenótipos imaturos, cariótipo normal e mutações do NPM1 e FLT3-ITD. De nota, nosso estudo identificou estas associações de modo objetivo e relevante com o corte 10% (salvo o cariótipo, não comparável devido ao “n” pequeno). Curiosamente, pelo menos três estudos, assim como o nosso, apontam predomínio feminino em casos de LMA com CL. Estudos recentes por microscopia eletrônica sugerem acúmulo de mitocôndria na região CL, que poderia estar relacionado à patogênese destas LMA. **Conclusão:** A avaliação morfológica com identificação dos blastos CL não é difícil e nosso estudo pode validar o método, predizendo com alto grau de confiabilidade características imunofenotípicas e moleculares nos casos NPM1-M.

452 LEUCEMIA DE MASTÓCITOS ASSOCIADA A LMA VERSUS LEUCEMIA MIELOMASTOCÍTICA – UM DESAFIO DIAGNÓSTICO

Netto MHN^a, Castro IN^b, Vescovi MG^a, Silva RC^a, Maekawa Y^a, Silva ACT^a, Silva MCA^a, Chereghini AT^a, Sandes AF^a

^a Grupo Fleury, Brasil

^b ABC Cancer, Brasil

Introdução: Leucemia de mastócitos (LMsc) é um subtipo de mastocitose sistêmica caracterizada por expansão leucêmica de mastócitos imaturos na medula óssea (> 20%) e outros órgãos. Apesar de ser uma condição rara, LMsc pode apresentar diferentes formas e variantes clínicas. Dentre elas, LMsc pode estar associada a outras neoplasias hematológicas não mastocitárias (NHNM), inclusive casos de leucemia mieloide aguda (LMA). Nestes casos, além da infiltração de mastócitos, a medula óssea apresenta > 20% de mieloblastos. Estes casos devem ser diferenciados de leucemia mielomastocítica aguda (LMMsc), uma condição na qual existe uma LMA associada com infiltração de mastócitos atípicos que não preenchem critérios para mastocitose sistêmica. Uma classificação mais específica e, portanto, diferencial entre LMsc e LMMsc deve ser empregada de modo a melhorar o diagnóstico, o prognóstico e a seleção de pacientes na prática clínica. **Relato de caso:** Homem, 52 anos, com quadro de leucocitose com desvio à esquerda e blastos em sangue periférico. Foi encaminhado aspirado medular para realização de imunofenotipagem por citometria de fluxo de oito cores, sendo detectadas duas populações distintas. A primeira população era composta por 21% de células de linhagem mieloide imaturas que expressavam os antígenos CD117, CD34, CD13, CD33, HLA-DR e CD45, associada a expressão anômala de CD7. A segunda população era composta por 58% de células com diferenciação mastocítica que expressam os antígenos CD117 de elevada intensidade, CD203c, CD123 de elevada intensidade e CD25, em associação à expressão de CD45, CD13, CD33, CD38 e ausência de expressão dos antígenos CD34, HLA-DR, CD2 e CD30. A análise morfológica identificou, além da presença de mieloblastos, infiltração importante por mastócitos anômalos e imaturos, caracterizados por núcleos bi ou multilobulados (promastócitos/mastócitos atípicos tipo II). A pesquisa da mutação D816V no gene c-KIT por método molecular foi positiva. **Discussão:** O diagnóstico diferencial entre LMsc e LMMsc é extremamente desafiador. Triptase sérica costuma estar elevada em ambas as entidades e a avaliação morfológica também não é útil para a diferenciação, uma vez que a presença de promastócitos é comum em ambas as doenças. Dessa forma, para caracterização de LMsc, os seguintes critérios de mastocitose sistêmica

devem ser considerados: imunofenótipo anômalo, especialmente a expressão do antígeno CD25, e a presença da mutação KITD816V. Nosso caso apresentava ambas as alterações, sendo diagnosticado como Leucemia de Mastócitos associado a Neoplasia Hematológica Não Hematopoiética (LMA). O diagnóstico acima descrito, compatível com leucemia de mastócitos, segue as determinações da Organização Mundial de Saúde para MCL e, portanto, leva em consideração os aspectos moleculares, fenotípicos e patológicos da doença. No entanto, a LMMsc ainda não é reconhecida pela classificação da OMS. A complexidade da neoplasia objeto desse estudo implica em vários questionamentos no momento do diagnóstico do paciente e até diferenciação entre outras neoplasias. Por sua vez, isso implica na necessidade de uma melhor classificação e diferenciação dela, de modo a melhorar seu prognóstico e direcionamento terapêutico. Espera-se que, num futuro próximo, tais critérios venham a ser adotados e integrem as novas classificações de neoplasias mastocitárias.

453 TOXOCARIASE COMO COMPLICAÇÃO INFECCIOSA EM PACIENTE COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Cunha AC^a, Seguti ACFS^a, Sanches MDS^a, Mendona MVA^a, Rosa DAA^a, Júnior RCS^a, Moraes LD^a, Guimaraes MX^a, Ferreira FSB^{a,b}, Xavier FD^{a,b}

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

^b Hospital Sírio-Libanês, Unidade de Brasília, Brasília, DF, Brasil

Objetivos: Descrever um caso de toxocaríase em paciente com Leucemia Mieloide Aguda após terapia de indução. **Materiais e métodos:** Pesquisa de prontuário, anamnese e revisão bibliográfica no Pubmed. **Resultados:** Paciente ILSM, masculino, 40 anos, diagnosticado com Leucemia Mieloide Aguda de alto risco (M5, com rearranjo do MLL ao FISH e com cariótipo sem crescimento) em novembro de 2016. Submetido a indução com D3A7, atingiu remissão completa. Foi programado tratamento com duas consolidações com citarabina em altas doses e transplante alogênico. Porém, em dezembro de 2017, após a indução, desenvolveu quadro de febre diária, vespertina, eosinofilia (1622/mm³) e múltiplos nódulos hepáticos vistos na tomografia. A biópsia dos nódulos revelou a presença de processo inflamatório supurativo e fibrose com caracteres de borda e conteúdo de abscesso hepático. As culturas para bactéria, fungos e tuberculose foram negativas. O paciente recordou-se que havia adotado um filhote de cachorro (um mês de vida) algumas semanas antes de adoecer. Diante da indefinição diagnóstica e da história clínica, foi solicitada sorologia para toxocaríase, que foi reagente com altos títulos (1/1024). Foi iniciado tratamento com albendazol na dose de 400 mg de 12/12 horas, com resolução completa dos nódulos hepáticos e da eosinofilia. O tratamento foi realizado por 5 dias e mantido na dose de 400 mg diariamente até o pós-transplante, por orientação da infectologia. **Discussão:** O nosso paciente encontrava-se em excelente estado geral e em remissão completa quando iniciou quadro de febre diária e eosinofilia, com a presença de múltiplos nódulos hepáticos. A principal hipótese foi de abscesso hepático. Porém, o diagnóstico etiológico foi um grande desafio, pois a cultura e as pesquisas diretas foram negativas e os achados eram inespecíficos ao anatomopatológico. O fato de manter um bom estado geral e a história de ter adotado um cachorro levantaram a hipótese de toxocaríase, pois esta é transmitida pelas fezes de filhotes. A sorologia em altos títulos fez com que a equipe iniciasse o tratamento com resolução dos abscessos hepáticos e da eosinofilia. Este tipo de acometimento é extremamente incomum em pacientes com Leucemia Mieloide Aguda, e não há relato de caso semelhante no Pubmed, porém, deve entrar no diagnóstico diferencial de pacientes com eosinofilia e acometimento visceral. **Conclusão:** No caso em questão foi possível observar uma apresentação incomum de toxocaríase em paciente pós-quimioterapia de indução, com boa resposta ao tratamento específico.

454 ÚLCERA GENITAL ASSOCIADA AO USO DE ATRA EM PACIENTE COM LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA: RELATO DE CASO

Caldas LM^a, Araujo NC^a, Pereira CCA^a, Assis LHDS^a, Fiscina L^b, Góes MAB^a, Caminha LL^a, Schriefer AL^a, Bomfim G^a, Salvino MA^a

^a Hospital das Clínicas, Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil

^b Hospital São Rafael, São Paulo, SP, Brasil

Introdução e objetivos: A Leucemia Promielocítica Aguda (LPA) é uma variante da Leucemia Mieloide Aguda considerada de bom prognóstico, devido, em grande parte, à responsividade à terapia de diferenciação com o ácido all-trans-retinoico (ATRA), com altas taxas de respostas completas. Seus principais efeitos adversos são cefaleia, xerodermia, xerostomia, hipertrigliceridemia, além da síndrome de diferenciação. Relatamos aqui o caso de um paciente com desenvolvimento de úlceras genitais durante regime quimioterápico de indução para LPA, acompanhado no serviço de Hematologia do Hospital das Clínicas – UFBA. **Relato de caso:** RSQ, masculino, 56 anos, diagnosticado com LPA em fevereiro de 2018. Admitido com queixa de astenia, epistaxe e petéquias difusamente, iniciados há 45 dias. Hemograma da admissão evidenciou pancitopenia (Hb 7,3 g/dL; Leucograma 450/mm³ e Plaquetas 30.000/mm³). Iniciou ATRA 45 mg/m² diário e, após 7 dias de seu uso, Mitoxantrona 12 mg/m², 4 doses em dias alternados. Após 16 dias do início do ATRA, cursou com aparecimento de lesão ulcerada em base de pênis, em média, com 1 cm de maior diâmetro, centro necrótico e bordas eritematosas, pouco dolorosa. Evoluiu posteriormente com surgimento de novas lesões semelhantes, totalizando 3, 2 em base e 1 em corpo de pênis. Cursou com drenagem de secreção purulenta local e febre, sendo introduzida antibioticoterapia (meropenem e teicoplanina), além de aciclovir em dose terapêutica e penicilina benzatina 2.400.000 UI em dose única (VDRL não reagente, repetido em duas ocasiões). Diante da não melhora, levantada hipótese de úlcera genital associada ao ATRA, com introdução de dexametasona 20 mg/dia após 25 dias do início do mesmo, optando-se pela suspensão do ATRA 33 dias após seu início. Paciente apresentou melhora progressiva das lesões, sem surgimento de novas. Associado a cuidados locais, evoluiu com cicatrização completa. Devido à sensibilidade da sua localização, não foi realizada biópsia da lesão. Paciente atingiu resposta morfológica completa em mielograma. Realizou consolidações com uso de ATRA conforme previsto em protocolo, sem recorrência. Aplicado algoritmo de Naranjo, o qual define o grau de suspeição da toxicidade, com valor de 5 (provável causa do evento). **Discussão:** O ATRA induz diferenciação terminal e apoptose das células promielocíticas leucêmicas e, em combinação com outros quimioterápicos, tornou a LPA curável na maioria dos casos. Complicações dermatológicas são frequentes, sendo as principais delas o ressecamento de pele e mucosa, as erupções cutâneas, o prurido e a alopecia, e devem ser sempre consideradas durante o seu uso. Lesão ulcerada em região genital é uma complicação rara, com poucos casos descritos, geralmente com aparecimento entre 9 e 22 dias do início do seu uso e cujo mecanismo ainda não está bem elucidado. A recorrência da lesão não é característica, não contraindicando seu uso posterior. Neste caso, diante das características das lesões e sua evolução favorável com uso de corticoterapia e melhora após suspensão do ATRA, concluiu-se tratar de um efeito adverso associado ao uso do mesmo, não repetido em exposições subsequentes. **Conclusão:** Diante do efeito benéfico do ATRA, em casos de farmacodermia com úlcera genital, sugere-se continuar seu uso, individualizando a indicação de suspensão. É importante questionar e reconhecer tal efeito adverso para que possam ser tomadas as medidas adequadas, além de prevenir possíveis complicações, como Síndrome de Fournier.

455 NP73 HAD NO IMPACT IN ATO-INDUCED APOPTOSIS IN APL CELL LINES

Ortiz C, Pereira-Martins DA, Weinhusen I, Yamamoto LA, Schiavinato JLDS, Deus-Wagatsuma VM, Rego EM

Departamento de Medicina Interna, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil / Centro de Terapia Celular (CTC), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

Introduction: Lucena-Araujo et al (Lucena-Araujo AR. Blood, 2015) demonstrated that the ratio of Np73/TAp73 may predict poor outcomes in APL patients treated with ATRA and anthracycline-based chemotherapy in an International Consortium of Acute Promyelocytic Leukemia study (IC-APL study). Also, in vitro assays exhibited that the increased expression of Np73 isoform induced apoptosis resistance in primary APL blast cells treated with cytarabine, but it does not have an impact in ATRA-induced cellular differentiation. However, it is necessary to evaluate those effects in

the context of arsenic trioxide (ATO), especially because recent clinical studies suggest that the clinical heterogeneity outcomes could be significantly reduced or even abolished in light of the current arsenic trioxide (ATO)-based therapies. **Aims:** Here, we analyzed the effect of Np73 overexpression on ATO-induced apoptosis in PML-RAR + cells – NB4 and NB4R2 (ATRA-resistant). **Methods:** NB4 and NB4R2 cell lines were transduced with pMEG or pMEG-Np73 lentiviral vectors and cultured with stable selection using puromycin. Before all functional experiments, cells were tested for Np73 gene and protein expression by qPCR and Western blot. For the apoptosis assay (annexin V/PI), transduced cells were treated with ATO (1 μ M) for 24, 48 and 72h. Also, the expression of caspase 3 and Bcl-2 proteins was evaluated by Western blot in time course of treatment (0, 30 minutes, 3, 6, 9, and 24 hours) using the same dose for ATO. **Results:** The percentages of apoptotic cells for Np73-NB4 cells comparing with empty vector were 14.7% vs. 16% at 24 h, 44.5% vs. 50.9% at 48 h and 78.4% vs. 82.8% at 72 h. For Np73-NB4R2 cells comparing with empty vector were 17.2% vs. 20.8% at 24 h, 41.9% vs. 47.1% at 48 h and 63.5% vs. 67.1% at 72 h. There were no differences in the percentage of apoptotic cells between groups. Finally, the Western blot has shown the same slight decrease in caspase 3 protein at 24 h and no impact on Bcl-2 protein expression. **Conclusions:** Despite the clinical impact, overexpression of Np73 in APL cell lines had no impact on ATO-induced apoptosis in a time-dependent manner. Further studies are needed to evaluate the impact of Np73 in ATO-induced apoptosis in APL primary blast cells and the impact in other cellular functions.

456 FOXO3A IS DOWNREGULATED IN ACUTE PROMYELOCYTIC LEUKEMIA AND METFORMIN TREATMENT IS EFFECTIVE AGAINST ATRA-RESISTANT APL CELLS

Pereira-Martins DA^a, Rojas CAO^a, Neto PLF^b, Weinhauser I^a, Koury LC^a, Bittencourt R^c, Pagnano K^d, Fagundes EM^e, Lucena-Araujo A^b, Rego EM^a

^a Departamento de Medicina Interna, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil / Centro de Terapia Celular (CTC), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^b Departamento de Genética, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brazil

^c Divisão de Hematologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brazil

^d Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

^e Divisão de Hematologia, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil

Introduction: Forkhead box genes encode transcription factors which exert an important role in hematopoiesis. Sakoe et al (Sakoe Y et al. Blood 2010) described the FOXO3A as a key molecule for ATRA-induced granulocytic differentiation in APL. Metformin, an FDA-approved drug known to enhance FOXO3 activity is described with antineoplastic activity. Considering that, Metformin has been widely used in clinical practice; preclinical studies in an attempt to determine its effects, alone or in combination with ATRA, in APL, may be of interest, since these findings have a translational potential. **Aims:** Here, we investigate the effects of overexpression of the FOXO3A in cell viability and signaling in response to ATRA/ATO or Metformin treatment in APL cell lines and primary APL cells. In addition, we evaluate the expression levels and correlate with APL prognosis. **Methods:** Overall, 112 patients (age: 9 – 82 y) with newly diagnosed APL enrolled in the International Consortium on APL study were included, along with 8 bone marrow mononuclear cells from healthy donors (age: 18 – 60 y). Patients were dichotomized for analysis. For comparison, FOXO3A expression levels in 31 APL patients were obtained from Amazonia.edu (Probe n. 204131_s_at) and compared with 5 normal BMs. NB4/NB4R2 (ATRA-resistant) cell lines were transduced with empty/FOXO3A vectors. The cells were evaluated for proliferation and cell cycle (synchronized by double thymidine block). For dose-response curves (MTT), cells were treated with graded concentrations of ATRA, ATO and Metformin, and IC₅₀

values were calculated using nonlinear regression analysis. The granulocytic differentiation in response to ATRA was evaluated based on the CD11b. Primary APL blasts from hCG-PMLRAR mice and primary APL samples (n = 4 for both) were treated with Metformin alone or in combination with ATRA (1 μ M). **Results:** Absolute quantification for FOXO3A revealed a lower expression in APL patients compared with healthy donors and similar results were found in the AmaZonia cohort (p < .001). Overexpression of FOXO3A was significantly associated with reduction of basal viability (p = .02) and proliferation in both cell lines in 48/72 h (p = .001), resulting in a reduction in the clonogenicity (p = .001). The distribution of cells in the phases of the cell cycle was similar between groups. The IC₅₀ for ATO was of 2.27/0.27 M for NB4 empty/FOXO3A cells and 2/1.46 M for NB4R2 transduced cells, respectively. NB4/NB4R2 FOXO3A cells presented high sensibility to the Metformin treatment (IC₅₀ of 14/4.2 mM, respectively) compared with basal conditions (23.3/22.2 mM, respectively). Overexpression of FOXO3A gene is associated with higher differentiation rate in 72/96 h in NB4/NB4R2 (p < .05). In primary cells (mice/APL patients), a 2-fold reduction was observed in viable cells upon Metformin and combination (p < .05) compared with only a 0.5-fold reduction in ATRA alone. Finally, patients with low FOXO3A expression presented lower 5-year OS (76%, 95% CI: 63–84%) and 5-year DFS (84%, 95% CI: 63–94%) rates, although these results do not retain the association with the multivariable proportional hazard analysis (p > .05). **Conclusion:** FOXO3A is downregulated and may predict poor outcomes in APL patients. The overexpression of FOXO3A is associated with the commitment of the main survival pathways in APL cell lines and increases granulocytic differentiation in response to ATRA. FOXO3A is a promising target for therapeutic approaches to overcome ATRA resistance in APL.

457 NUCLEAR SET DOMAIN (NSD) GENES ARE HIGHLY EXPRESSED AND ARE ASSOCIATED WITH FAVORABLE RISK MARKERS IN ACUTE MYELOID LEUKEMIA: EVALUATION OF THE CANCER GENOME ATLAS (TCGA) AND AMAZONIA! COHORTS

De-Deus VM^{a,b}, Pereira-Martins DA^{a,b}, Rego EM^{a,b}

^a Departamento de Medicina Interna, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^b Centro de Terapia Celular (CTC), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

Aims: Epigenetic changes have been associated with aberrant gene expression and differential response to treatment with hypomethylating agents or methyltransferase inhibitors of AML cells, thus emerging as promising targets for treatment. In the present study, we evaluated the gene expression profile of the Nuclear SET Domain (NSD) Protein family (NSD1, 2 and 3) in two public cancer collections (TCGA and Amazonia!) for patients with *de novo* AML and addressed its applicability to disease pathophysiology, retrospectively. **Methods:** Overall, 173 (107 male; aged 18 – 88 y) and 525 (clinical characteristics at <http://amazonia.transcriptome.eu>) subjects from TCGA and Amazonia!, respectively, were included. NSD1, 2 and 3 mRNA expression levels in AML patients (n = 172) were obtained from a TCGA AML study (2013) available online on cBioPortal for Cancer Genomics. The baseline features and treatment protocol were previously described by Cerami et al (2012) and Gao et al (2013). Briefly, patients were treated with conventional chemotherapy consisting of daunorubicin (60 mg/m²/d for 3 days) and cytarabine (200 mg/m²/d for 7 days) as induction, followed by two or three courses of consolidation therapy with high-dose cytarabine (above 1 g/m²/d). The transcript levels of NSD genes were quantified using RNA-seq and microarray for TCGA and Amazonia!, respectively. Using survival receiver operating characteristic (ROC) curve analysis and the C index, we dichotomized patients into two groups according to gene expression (groups: “lower” and “higher” expression). **Results:** AML samples showed high NSD1 and 3 mRNA expression levels in *de novo* AML samples compared to CD34⁺ cells from healthy subjects (p = .009; p = .0037, respectively). In the TCGA cohort, baseline features such as a higher bone marrow blast count, age above 65 years and higher white blood cell count (WBC) were observed in high NSD3 (p = .053),

NSD2 ($p = .008$) and NSD1 ($p = .014$) expression groups, respectively. When cases were classified according to the European LeukemiaNet proposal of 2007, patients in the favorable and intermediate-I subgroups presented higher expression of NSD3 ($p = .032$) compared to intermediate-II and unfavorable groups. The high mRNA expression levels of NSD1 (OR: 0.327; 95% CI: 0.16 – 0.67) and NSD3 (OR: 0.482; 95% CI: 0.24 – 0.97) were strongly associated with NPM1 mutation. With an average follow-up time of 33 – 48 months, the estimated 5-year OS rate was 19% (21 – 30 months) and 31% (37 – 60 months) for groups with low and high NSD2 expression levels, respectively ($p = .023$). **Conclusions:** The Amazonia cohort showed higher NSD mRNA expression levels in patients with AML. The TCGA cohort presented high transcriptional levels of NSD genes associated as risk markers for AML.

458 LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA PHILADELPHIA POSITIVO DE NOVO: RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA

Moraes PHA, Seiwald MCN, Marquez GL, Fonseca ARBM, Pereira AD, Shcolnik R, Novis Y, Rodrigues CA

Hospital Sírio-Libanês, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O cromossomo Philadelphia (Ph+) é derivado a partir da translocação (9;22) (q34; q11) ou variantes e transporta o gene de fusão BCR/ABL1 quimérico, que é classicamente associado com a leucemia mieloide crônica (LMC). O gene quimérico BCR/ABL1 e13a2 (b2a2)/e14a2 (b3a2) codifica uma proteína de 210 kDa (P210), o e1a2 codifica uma proteína de 190 kDa (P190), e menos comumente, o e19a2 codifica uma proteína de 230 kDa (P230), resultando em uma ativação contínua da tirosino-quinase, que leva à transformação oncogênica da célula. O cromossomo Ph+ é encontrado em 15%-30% dos adultos e 2%-5% das crianças com leucemia linfoblástica aguda (LLA), e em raras ocasiões, < 2%, na leucemia mieloide aguda (LMA). Apresentamos um caso de LMA Ph+ tratado com quimioterapia intensiva, inibidor de tirosinoquinase (ITK) e transplante alogênico de células tronco hematopoiéticas. **Relato de caso:** Paciente masculino de 65 anos, foi internado eletivamente para realização de artroplastia de ombro D. Negava quaisquer outros sintomas. Hemograma pré-operatório mostrou: Hb: 13 g/dL Leuco: 14310/mm³ (Blastos: 10%) Pla: 751 mil/mm³, mas as alterações não foram valorizadas pelo ortopedista. Submetido a cirurgia ortopédica sem intercorrências, mas no pós-operatório evoluiu com anemia e piora da leucocitose, sendo realizada investigação da medula óssea, que confirmou tratar-se de LMA. Foi solicitado, ao diagnóstico, painel de mutações mieloides, que evidenciou presença de uma variante patogênica no gene IDH1, com pesquisa de outras mutações negativas. Realizou indução de remissão com esquema 3+7, apresentando resposta morfológica completa. Após a indução, recebemos o resultado do cariótipo: 45,X,-Y,t(9;22)(q34;q11.2)[20]. O BCR/ABL1 p210 nesse momento estava positivo em 5,8% da relação dos transcritos. Optou-se por iniciar dasatinibe e realizar consolidação com HiDAC. Nova avaliação da doença após consolidação mostrou que manteve resposta hematológica completa e, agora, resposta molecular maior (BCR/ABL: relação de 0,01%). Devido a intolerância gastrointestinal ao dasatinibe, trocou-se o ITK por imatinibe. Paciente realizou há cerca de 1 mês transplante alogênico haploide, com enxertia neutrofilica no D+17, estando bem clinicamente até o momento. **Discussão e conclusão:** A LMA Ph+ é um subtipo de LMA rara com incidência estimada em 1% dos casos, reconhecida pela WHO 2016 como entidade provisória. A apresentação clínica mais comum é um quadro de leucocitose, com citopenias associadas. Quando há histórico de leucocitose prévia, esplenomegalia e basofilia ao diagnóstico o quadro se torna mais provável de crise blástica mieloide, achados não observados no presente caso. Além disso, a presença da mutação do gene IDH1, presente nesse caso, corrobora a hipótese de que seja uma LMA de novo. A maioria dos casos se apresenta com mutação no BCR/ABL p210, e outras anormalidades citogenéticas adicionais, como perda do cromossomo 7, ganho do 8 ou cariótipo complexo são observadas. Mais raramente podem acontecer mutações associadas, como NPM1, FLT3 e IKZF1. Este subtipo de LMA apresenta prognóstico desfavorável, sendo o tratamento mais recomendado a adição de um ITK ao esquema de indução/consolidação, seguido da realização de transplante alogênico, como realizado no presente caso.

459 ATRA POTENTIATES CELL DEATH INDUCED BY FLT3 TYROSINE KINASE INHIBITORS IN FLT-ITD+ ACUTE MYELOID LEUKEMIA CELL LINEAGES

Mendoza SES^{a,b,c}, Wagatsuma VMD^{a,b}, Djavaheri-Mergny M^d, Rego EM^{a,b}

^a Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^b Centro de Terapia Celular (CTC), Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto (FUNDHERP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^c Bolsista do Programa de Estudantes-Convênio de Pós-Graduação (PEC-PG) da CAPES, Brazil

^d Unité INSERM, U1218-Bordeaux, France

Background: Acute Myeloid Leukemia (AML) with FLT3-ITD mutations is detected in approximately a quarter of AML patients and is associated with a high rate of relapse and unfavourable prognosis. FLT3 tyrosine kinase inhibitors (TKIs) were developed in order to target the mutant protein, and among these TKIs, Midostaurin combined with chemotherapy has already shown a significant increase of the 4-year overall survival rate in AML patients with FLT3-ITD mutation compared to conventional chemotherapy. Although the results were encouraging, the treatment of AML with FLT3 mutations remains an unmet medical need. All-trans retinoic acid (ATRA) is well known for its effectivity in Acute Promyelocytic Leukemia (APL) treatment and has already been shown to have synergistic effects combined with the TKI Sorafenib in AML cell lines. In the present study, Quizartinib (AC220), a FLT3 TKI with antileukemic effects at lower concentrations than Midostaurin, was tested in combination with ATRA in Acute Myeloid Leukemia FLT3-ITD+ cell lines MOLM-13 and MV4-11. **Methods and Results:** Apoptosis measured by the loss of mitochondrial membrane potential showed an early increase in cell death in AC220 and ATRA combination within 7 hours for MOLM-13 and 8 hours for MV4-11. Western blot showed an increase of cytochrome C release in the cytosolic fraction within 14 hours for the combination. In addition, higher levels of cleaved caspase 3 were observed for the drug combination regarding AC220 alone. Pan caspase inhibitor Q-VD-OPh hydrate pretreatment was able to rescue cells from death mainly in the drug combination; thus, cell death induced by AC220 and ATRA combination is mostly due to caspase activation. Analyses of synergy by CompuSyn showed combination indexes (CI) under 0.5 for all tested combinations: CI = 0.45 for 1 nM AC220 + 1 μM ATRA, CI = 0.48 for 2.5 nM AC220 + 2.5 μM ATRA, and CI = 0.29 for 5 nM + 5 μM ATRA. Furthermore, pretreatment with human recombinant INF 2b decreased the number of apoptotic cells induced by the combined treatment to levels similar to those induced by treatment with AC220 alone. Our results suggest that signaling pathways activated by INF 2b such as Stat3 or NF-κB are involved in ATRA+AC220 synergic effects. **Conclusion:** ATRA has effectively improved AC220-induced cell death via caspase activation in MOLM-13 and MV4-11 cell lines, thus showing the potential benefit of this drug combination.

460 ALTA TAXA DE RESPOSTA COMPLETA EM PACIENTES COM LEUCEMIA AGUDA RECIDIVADOS E REFRAATÓRIOS SUBMETIDOS A GEMTUZUMAB OZOGAMICIN: EXPERIÊNCIA DE CENTRO ÚNICO

Fatobene G, Souza GR, Seiwald MCN, Rodrigues CA, Novis Y, Rocha V
Hospital Sírio-Libanês, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Gemtuzumab ozogamicin (GO) é um anticorpo monoclonal contra o antígeno CD33, comumente encontrado em leucemia mieloide aguda (LMA) e outras neoplasias mieloides. Após achados de maior mortalidade por toxicidade relacionada à droga, GO foi retirado do mercado. Recentemente, após estudos demonstrarem segurança clínica e eficácia com doses ajustadas, GO foi novamente aprovado para uso clínico nos EUA. O objetivo deste estudo foi avaliar a resposta e a segurança em pacientes que receberam GO para tratamento de leucemia aguda em nosso serviço. **Métodos:** Foram analisados os prontuários de todos os pacientes que receberam GO em caráter de uso compassivo para tratamento de neoplasias hematológicas no Hospital Sírio-Libanês de 2011 a 2016. **Resultados:** Treze pacientes receberam GO durante o período, com mediana de idade 35 anos (3-67), sete dos quais eram homens. Doze pacientes tinham LMA (quatro primária-

mente refratários, cinco em primeira recidiva e dois em recidiva pós-transplante alogênico), enquanto um paciente, leucemia linfoblástica aguda em 3ª recidiva expressando CD33. Mediana de 3 linhas prévias de tratamento antes do uso de mylotarg (1-6). Pacientes receberam GO com uma mediana de 11,5 meses (0,3-39,2) após o diagnóstico inicial. À infusão de GO, dois pacientes encontravam-se em remissão parcial (RP), dez com doença progressiva e apenas um em resposta completa (RC); mediana de 30% blastos em medula óssea (0,03%-96%). A dose mediana total de GO realizada foi de 5 mg (5-13), sendo associado a outras drogas (topotecano e citarabina, citarabina, azacitidina + sorafenib, FLAMSA) em 12 casos e monoterapia em um caso apenas. Dois pacientes receberam GO como parte do condicionamento pré-transplante alogênico. Nove pacientes entraram em RC, dois em RP e um apresentou doença refratária após receber GO. Mediana de sobrevida livre de doença foi de 4,5 meses. Dez pacientes foram submetidos a transplante alogênico após receber GO. Onze pacientes faleceram (sete por progressão/recidiva de leucemia aguda e quatro por mortalidade relacionada a tratamento, um deles por síndrome sinusoidal obstrutiva hepática). Mediana de sobrevida global foi de 6,9 meses. **Discussão e conclusão:** Apesar de ser uma coorte retrospectiva heterogênea em termos de doença e tratamento, GO resultou em um número significativo de RC e com aparente segurança em pacientes com leucemia aguda expostos a grande número de tratamentos prévios. No entanto, a manutenção de resposta nessa população foi efêmera, mesmo quando submetida a transplante alogênico como consolidação.

SÍNDROMES MIELODISPLÁSICAS

461 ALTA TAXA DE PROLIFERAÇÃO CELULAR PELO KI-67 ESTÁ ASSOCIADA A GRAVIDADE E PRESENÇA DE ANORMALIDADES CITOGENÉTICAS NAS SÍNDROMES MIELODISPLÁSICAS

Artigiani LV, Bezerra AM, Pasqualin DC, Silveira PAA, Hamerschlag N, Velloso EDRP

Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: A expressão de Ki67 como marcador prognóstico na medula óssea da Síndrome Mielodisplásica (SMD) ainda é pouco conhecida. O objetivo do estudo foi quantificar a imunoeexpressão do Ki67 nas biópsias de medula óssea (BMO) iniciais e seriadas de pacientes com SMD de novo, Neoplasias Mieloides relacionadas à terapêutica (NM-t) e Leucemia Mielóide Aguda após Síndrome Mielodisplásica (LMA-s) e correlacionar com: percentagem de blastos no mielograma; celularidade global, percentagem de células positivas para CD34 e p53 na BMO; cariótipo; desidrogenase láctica sérica (DHL); subtipos diagnósticos e classificação de risco (IPSS-R). **Materiais e métodos:** Estudo retrospectivo de BMO de 29 pacientes no momento do diagnóstico e sequenciais, no período de 2003 até 2017, compreendendo 55 exames anatomopatológicos. Parâmetros estudados na BMO: celularidade global (percentual), fibrose (0,1,2 e 3 - OMS), imunoeexpressão de CD34 (< 5%, 5 a 19% e > 20%), Ki67 e p53 (quantificação 1+/3+, 2+/3+ e 3+/3+); percentual de blastos mieloides no aspirado, cariótipo (normal vs. anormal e pelos 5 subtipos definidos no IPSS-R), DHL (aumentado vs. normal), subtipos da doença [SMD de novo de baixo risco com subtipo muito bom+bom+intermediário pelo IPSS-R (n = 20), SMD de alto risco com subtipo ruim+muito ruim pelo IPSS-R (n = 6), NM-t (n = 10), LMA-s (n = 5) e SMD/LMA em tratamento (n = 14)]. Para comparação da expressão do Ki67 com demais variáveis, foram utilizados o teste de verossimilhança ou o de Kruskal-Wallis. (p < 0,05). **Resultados:** Foi observada positividade para Ki67 em todas as amostras de BMO, sendo de 1+/3+ em 24 (43,64%), 2+/3+ em 20 (36,36%) e de 3+/3+ em 11 (20%). Houve correlação entre o Ki67 com subtipos da doença (p = 0,007) e com cariótipo (p = 0,003). Maior imunoeexpressão (3+/3+) foi observada nas LMA-s. Imunoeexpressão 1+/3+ foi observada em 81,8% dos casos com cariótipo normal e em 18,2% com anormalidades clonais. Não foi observada correlação entre Ki67 e celularidade global, percentual de blastos e de células CD34+, grau de fibrose, imunoeexpressão de p53 e DHL. **Discussão e conclusão:** Nosso trabalho mostra associação da imunoeexpressão do Ki67 com a gravidade da doença, com cariótipo anormal e a sua diminuição com tratamento, sugerindo queda

da imunoeexpressão com o controle da doença. Maior número de casos deve ser estudado para confirmação da relevância deste achado e o tipo celular em proliferação.

462 EVOLUTION OF ARSA MYELODISPLASIC SYNDROME TO SYSTEMIC MASTOCITOSIS AND ALEUKEMIC MAST CELL LEUKEMIA

Costa L, Azambuja AP, Silva SNB, Lisboa ESA, Nunes EC, Spinelli BFB, Medeiros LA, Funke VAM, Malvezzi M

Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brazil

Aim: We describe a RASA-MDS patient IPSS low risk, who ruled the World Health Organization criteria for aleukemic Mast Cell Leukemia. **Introduction:** Systemic Mastocytosis is a rare myeloproliferative neoplasm characterized by an increased number of neoplastic mast cells in the extracutaneous organs, with the bone marrow being the most frequent site of involvement. The 2016 World Health Organization (WHO) Classification of Tumors of Haematopoietic and Lymphoid Tissues recognizes Systemic Mastocytosis with an associated hematological neoplasm (SM-AHN) as a variant of SM. Despite this, Mast Cell Leukemia (MCL) is rarely associated with clonal hematologic disease. **Description:** Female, 51 years old, refractory anemia with ring sideroblasts (RASA-MDS) in 2004. At the occasion, she presented with macrocytic anemia (Hb 10.7 g/dL, Ht 31.3%, VCM 112 fL) and normal white blood cell count and platelets. Bone marrow analysis confirmed myelodysplastic finds and 64% of ring sideroblasts. Karyotype was normal. She remained stable between 2004 and 2007. From 2008 to 2011 hemoglobin levels dropped to less than 7.0 g/dL, and Erythropoietin treatment was required. In 2015 she was treated with Azacitidine due to asthenia and need for blood transfusions. In 2017 she experienced clinical deterioration and hepatosplenomegaly (liver 12 cm; spleen 8 cm from the ribs). Bone marrow aspirate was infiltrated with round rather than spindle-shaped mast cells, with hypogranular cytoplasm and presence of mast cell clumps. Bone marrow biopsy confirmed a massive mast cell infiltrate, grade 2 fibrosis present and 50% of ring sideroblasts, confirming the persistence of the RASA-MDS. She had no skin lesions and peripheral blood did not show atypical mast cell. MFC confirmed the presence of abnormal mast cells (CD117 positive) with strong positivity of CD2 and CD25 antigens, and mutation analyses search no c-Kit alterations on exons 8 and 17. This patient met the diagnostic criteria for Aleukemic Mast Cell Leukemia. She was treated with imatinib mesylate and referred to bone marrow transplantation, but unfortunately she deteriorated and was admitted at the critical care unit with mast cell activation syndrome (diarrhea, fever, and Acute Respiratory Distress Syndrome) and worsened hepatosplenomegaly, and died within a few days. **Discussion:** Mast cell leukemia is a rare variant of systemic mastocytosis; it represents less than 1% of all cases. Besides meeting the 2016 WHO criteria for SM, a diagnosis of MCL requires a bone marrow biopsy showing diffuse infiltration by atypical, immature mast cells and/or bone marrow aspirate smears showing more than 20% of mast cells. In classic cases, mast cell accounts for more than 10% of peripheral blood cells, but the aleukemic variant is more common. In most patients no skin lesions are detectable. Flow cytometric analysis reveals aberrant CD2/CD25 expression by CD117/kit gated mast cells. Approximately 50% of MCL cases present with some variants of a c-KIT mutation. Systemic mastocytosis with an associated hematological neoplasm (SM-AHN) is a variant of SM associated with hematological neoplasm. However, MCL is rarely seen in this scenario. Effective treatment is not available for patients with MC. The prognosis is very poor, with a median survival time of less than six months. This case illustrates the rare association of Mast Cell Leukemia with low risk RASA-MDS which pursued a fatal clinical course.

463 IMMUNOSURVEILLANCE DERANGEMENT DRIVEN BY INTERFERON REGULATORY FACTOR IN PROGRESSION OF MYELODYSPLASTIC SYNDROME AND DURING HYPOMETHYLATING THERAPY

Sousa JC, Vitoriano BF, Costa MB, Farias IR, Borges DP, Oliveira RTG, Cavalcante GM, Melo MML, Magalhães SMM, Pinheiro RF

Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brazil

The most used drug able to modify the natural history of MDS to AML transformation is Azacitidine (AZA), a hypomethylating agent. One of the possible effects of AZA is a global hypomethylation which induces endogenous retrovirus (ERV) activating interferon regulatory factors (IRFs) that ultimately increase PD1 expression in tumor cells, the key checkpoint ligand in modern immunotherapy. Interferon regulatory factors (IRF1-IRF9) are transcription factors which have been associated with autoimmune abnormalities and overall survival in MDS. The possible effect of its methylation status and expression during MDS progression and response to hypomethylating agents has not been evaluated. The aim of this report was to evaluate the expression of all the IRF gene family (IRF1 – IRF9), its methylation status and the expression of ERV (ERV3-1, ERVK6, ERVW1) during MDS progression, transformation to AML and response to AZA treatment. **Methods:** One hundred eleven MDS patients were evaluated. Gene expression was evaluated by Real Time PCR (TagMan™) in duplicate, while methylation was studied by DNA bisulfite treatment followed by quantitative methylation-specific PCR. NanoUPLC and Label-Free Data-Independent Mass Spectrometric Analysis were used for protein analysis. **Results and discussion:** One hundred eleven adults *de novo* MDS patients according to the WHO classification were evaluated. IRF2 ($p < 0.001$, 95% CI 0.70 – 1.91) and IRF6 ($p = 0.024$, 95% CI 1.39 – 1.83) were highly expressed in early MDS compared to the advanced MDS, while IRF3 ($p = 0.007$, 95% CI -1.76 – -0.28) and IRF7 ($p = 0.027$, 95% CI -1.71 – -0.11) were highly expressed in advanced MDS. On the other hand, IRF5 ($p = 0.028$, 95% CI -0.95 – 0.31) and IRF8 ($p = 0.035$, 95% CI -1.58 – -0.64) were down-regulated in early MDS and up-regulated in advanced MDS. Of utmost importance, advanced MDS patients presented increased expression of IRF3 and IRF7, genes related to interferon response in cancer cells and activated by ERV. This ultimately increases the PD1 expression on MDS cells after AZA treatment, creating the potential of adding Anti-PD1 drugs such as Nivolumab. Increased expression of ERVK6 before AZA treatment was predictive of no response to AZA, possibly reflecting that its expression must be increased after AZA to induce immune response. Hypoplastic MDS cases presented a very distinct pattern of expression of IRF genes: increase of IRF1/ IRF9 with decrease of IRF3. Increased expression of IRF1 has been associated with autoimmune manifestations in MDS. Hypoplastic MDS is considered an immune disorder due to hyperactivity of CD8 cell against stem cell development by overproduction of INF β , a product of IRF1 activation. We also detected a strong correlation ($r > 0.7$) between IRF1 and IRF9 in these cases, showing that both work in a cascade of events and are truly involved in hypoplastic MDS. Advanced MDS patients (RAEB1, 2) showed higher level of methylation of IRF1, IRF3, IRF5, IRF6 and IRF8 compared to early MDS (RA, RASA and RCMD). No methylation status of these genes was predictive of response to AZA. In a multivariate analysis, only IRF-5 expression was predictive of AML transformation. Patients with overexpression of IRF5 presented a 5.4-fold greater chance of progressing to AML, suggesting this gene as a possible biomarker of AML transformation. These results demonstrate an immunosurveillance derangement driven by Interferon regulatory factors in MDS.

464 CDC20: UM POSSÍVEL NOVO ALVO TERAPÊUTICO PARA PACIENTES COM SMD QUE APRESENTAM PLAQUETOPENIA SEVERA

Borges DP, Genga KR, Santos AWAD, Costa MB, Frana IGF, Monte CS, Brisighello CSR, Vitoriano BF, Magalhães SMM, Pinheiro RF

Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

Objetivos: A Síndrome Mielodisplásica (SMD) é uma doença clonal caracterizada por insuficiência medular, o que leva à presença de displasias na medula óssea e de citopenias periféricas. O aumento da gravidade da citopenia é um dos principais marcadores de prognóstico na SMD. Outro fator prognóstico de grande importância é a presença de alterações citogenéticas, que podem ser causadas por defeitos nas proteínas relacionadas ao controle e regulação do ciclo celular. Dentre essas proteínas, se destaca a CDC20, ativador complexo promotor da anáfase (APC) que participa da degradação de proteínas, desencadeando a transição metáfase-anáfase. Sendo assim, este estudo tem como objetivo associar os níveis de expressão proteica e do mRNA de CDC20 em associação com as características clínicas e laboratoriais dos pacientes portadores de SMD. **Metodologia:** A análise de expressão gênica foi

realizada utilizando-se a metodologia de PCR em tempo real, a partir de amostras de medula óssea de 101 pacientes, e para a expressão proteica foi realizada a imuno-histoquímica da medula óssea de 40 pacientes diagnosticados com SMD. **Resultados:** Após a análise da expressão gênica, foram encontradas duas associações importantes com relação ao setor megacariocítico. Os pacientes com displasia neste setor apresentaram expressão de CDC20 aumentada com relação aos que não apresentavam displasia ($p = 0,024$). O aumento da expressão do CDC20 também foi associado a pacientes com contagem de plaquetas inferior a 100.000/mm³ ($p = 0,031$). Corroborando esses resultados, também foi observado um aumento na expressão proteica de CDC20 em pacientes com plaquetopenia severa ($< 50.000/mm^3$) ($p = 0,017$). **Discussão:** A Síndrome Mielodisplásica é caracterizada pela insuficiência medular, que leva à presença de citopenias em até três linhagens, podendo causar dependência transfusional, infecções e hemorragias. Sabe-se que valores de plaquetas inferiores a 100.000/mm³ são considerados marcador de prognóstico desfavorável, e pacientes que apresentaram baixa contagem de plaquetas possuem uma baixa taxa de sobrevida. Portanto, o aumento da expressão de CDC20, tanto do mRNA quanto da proteína, confirmam que esse alvo é um marcador molecular de prognóstico desfavorável na SMD. O CDC20 tem um papel central na regulação e progressão da mitose, sendo responsável pela atividade da APC. A expressão do CDC20 é rigorosamente controlada e o aumento da sua expressão está associado à presença de aneuploidias, é preditor de prognóstico desfavorável e tem sido considerado um alvo molecular no tratamento de diversas neoplasias humanas. **Conclusão:** A associação do aumento da expressão gênica e proteica de CDC20 em pacientes portadores de SMD com plaquetopenia severa mostra o potencial desse gene como possível novo alvo terapêutico, demonstrando a importância de pesquisas futuras de novos fármacos-alvo específicos que possam melhorar a sobrevida dos pacientes.

465 C.9253-6T>C REVERSIONLESS 3-LIKE (REV3L): A NOVEL MARKER OF GENOMIC INSTABILITY IN MYELODYSPLASTIC SYNDROME

Oliveira RTG, Franca IGF, Junior HLR, Ito MN, Sampaio LR, Teixeira MCF, Vitoriano BF, Cordeiro JVA, Magalhães SMM, Pinheiro RF

Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brazil

Aim: Recently, studies using sequencing techniques such as next-generation sequencing (NGS) have demonstrated mutations in approximately 90% of patients with myelodysplastic syndrome (MDS). Identification of new molecular biomarkers can contribute to more accurate risk ratings. Thus, this study aimed to identify specific genetic variants in REV3L gene in a patient diagnosed of MDS. **Methods:** DNA target sequencing 108 amplicon regions of the REV3L gene by NGS. Library preparation was performed according to Truseq Custom Amplicon (TSCA) standard procedure and run on MiSeq (Illumina, San Diego, CA, USA). The Q30 quality score basis was of 93.60%. The single-nucleotide variations (SNVs) with 2% variant allele frequency (VAF) and more than 400 reads depth were considered significant. The variant candidates were loaded into NextGENe software and the variants in SNPs, mutations or variants of unknown significance were classified using dbSNP and Catalogue of Somatic Mutations in Cancer (COSMIC) databases. **Case Report and Results:** A 58-year-old man was referred for investigation of anemia. At physical examination, patient was pale and presented petechiae. The hematology profile showed hemoglobin of 5.7 g/dL, leucocytes of 1,200/mm³ and platelets of 22,000/mm³. The bone marrow smear presented dyserythropoiesis, dysgranulopoiesis and increased number of blasts (18%). Karyotype analysis of bone marrow cells showed clonal evolution: 47,XY,+8[6] and 47,XY,del(7)(q32),+8[7]. The patient was diagnosed with refractory anemia with excess blasts II (RAEB II) according to the World Health Organization (WHO), and the R-IPSS was considered high risk. Patient was treated with Decitabine (20 mg/m²) without response and died due to sepsis after a two-month follow-up. Sequencing analysis showed 20 SNVs, of which 15 were in coding regions and 5 in intronic regions. Variation consequences were calculated following the guidelines in ESEMBL databases as missense variations (09), synonymous (05), stop gained (01), and intronic variants (05), and more importantly, sequencing showed the presence of mutation c.9253-6T>C REV3L (Substitution –

intronic) with VAF = 16% and pathogenic according to the Functional Analysis through Hidden Markov Models (FATHMM). **Discussion:** According to COSMIC, this mutation was only described in one case of AML in a project entitled ICGC (LAML-KR), but no prognostic significance was reported. This mutation involves an intronic region which could have an effect on the splicing process or gene regulation, causing a reduction of normal mRNA transcript. Additionally, we also detected only two cases described in literature diagnosed with acute promyelocytic leukemia (APL) with positive PML-RARa and mutation in REV3L gene but in an exonic region. We suggest that this mutation is associated with great genomic instability in MDS because REV3L has no exonuclease activity, compared with the high-fidelity replicative DNA polymerases, making its function as error-prone, which causes spontaneous and DNA damage-induced mutagenesis as presented here with clonal evolution with deletion 7q. The lack of TLS synthesis may provoke chromosome rearrangements and even chromosome loss, and inactivation of the REV3L gene causes a high frequency of chromosomal breaks. Thus, REV3L is important for maintaining genome stability. **Conclusion:** To the best of our knowledge, this is the first report of REV3L mutation in MDS, and of utmost importance, associated with a grim prognosis.

466 TRATAMENTO SEQUENCIAL COM AGENTES HIPOMETILANTES PROLONGA SOBREVIDA DE PACIENTES COM SMD

Monte CS, Feitosa RL, Ogawa Y, Cavalcante GM, Santos AWAD, Rocha SCV, Silva DRR, Vitoriano BF, Magalhães SMM

Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

Objetivos: Dois agentes hipometilantes estão liberados para uso clínico em pacientes com síndrome mielodisplásica (SMD), a Azacitidina (AZA) e a Decitabina (DAC). Desde lançadas, estas drogas têm se tornado a primeira linha de tratamento para a maioria dos pacientes de alto risco. Em estudos randomizados, apenas Azacitidina foi associada a prolongamento de sobrevida em pacientes com SMD. O objetivo geral deste trabalho foi analisar a resposta ao tratamento do uso da classe de agentes hipometilantes, AZA e DAC, sobre a sobrevida global dos portadores de SMD e possíveis preditores de resposta. **Metodologia:** Foram analisados casos que fizeram uso de AZA e de DAC, isoladamente ou ambos em sequência, num total de 52 pacientes, com idade média de 69,7 anos e 78,8% deles tinham 60 anos ou mais (idosos). Em relação à distribuição da amostra de acordo com o tipo de agente hipometilante (AHM) empregado, obtivemos três categorias: 31 (59,6%) receberam apenas AZA durante todo o seu acompanhamento, 14 pacientes (26,9%) receberam apenas DAC, enquanto sete (13,5%) foram expostos a ambos os agentes de forma sequencial, e nunca simultaneamente. A resposta ao tratamento foi realizado baseando-se no IWG 2006. Para a avaliação da sobrevida, utilizou-se a metodologia de Kaplan-Meier com Log-rank. **Resultados:** Analisando o efeito terapêutico, foram feitas associações quanto ao fato de haver ou não resposta (completa ou parcial) com diversas variáveis, como: sexo; faixa etária; origem rural ou urbana; exposição a substâncias tóxicas; subtipo de SMD; nível de hemoglobina, neutrófilos e de plaquetas ao início do uso de AHM; categoria de cariótipo, IPSS-R e dependência transfusional de concentrado de hemácias e de plaquetas. Apenas o nível de hemoglobina à época do início do tratamento com AHM foi preditivo de resposta (8 g/dL, $p = 0,020$). Foram obtidas medianas de sobrevida de 280 dias para AZA, de 440 dias para DAC e, para ambos, de forma sequenciada, 716 dias ($p = 0,027$). A sobrevida também foi maior para pacientes que realizaram no mínimo 5 ciclos de hipometilantes (independentemente de AZA ou DAC). Outras variáveis que mostraram influenciar no aumento da sobrevida foram: contagem de plaquetas ao diagnóstico de SMD (50 mil por mm^3 , $p = 0,038$); não dependência transfusional de concentrado de plaquetas ($p = 0,043$); resposta eritrocitária ($p = 0,013$) e plaquetária ($p = 0,020$) ao tratamento com AHM. **Discussão:** Detectamos que a sobrevida do grupo que recebeu AZA e DAC sequencialmente foram maiores quando comparadas às verificadas para os pacientes que receberam apenas AZA. Estes resultados indicam que a associação sequencial dos hipometilantes após falha terapêutica de um deles pode se constituir uma opção para pacientes com SMD. A possível explicação para estes resultados é que, apesar de ambos serem hipometilantes como classe de drogas, os mecanismos de ação são diferentes; enquanto a DAC age nas metiltransferases, diminuindo a metilação e promovendo a reativação

dos genes, a AZA tem também efeito citotóxico, causando a morte das células proliferativas. **Conclusão:** O tratamento com uso sequencial de agentes hipometilantes AZA e DAC aumentam a sobrevida de pacientes com SMD, indicando que eles podem agir de forma complementar para sucesso terapêutico e melhora da expectativa prognóstica.

467 AURORAS QUINASES COMO BIOMARCADORES DE RESPOSTA À ERITROPOIETINA NO TRATAMENTO DA SÍNDROME MIELODISPLÁSICA

Costa MB, Andrade CC, Borges DP, Feitosa CFF, Farias IR, Lima SM, Vitoriano BF, Lima BKD, Magalhães SMM, Pinheiro RF

Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

Objetivos: A anemia, principal citopenia característica da síndrome mielodisplásica (SMD), pode tornar o paciente dependente transfusional e aumentar o risco do surgimento de infecções e hemorragias. O tratamento com agentes estimuladores eritroides, como a eritropoietina (EPO), é considerado a primeira linha na maioria dos pacientes com SMD de baixo risco. Proteínas relacionadas ao checkpoint mitótico (MAD2 e CDC20), aos mecanismos de regulação do ciclo celular (p21) e ao fuso mitótico (AURKA, AURKB e TPX2) têm sido implicadas na instabilidade cromossômica em vários tumores. Como as alterações cromossômicas são os marcadores de prognóstico de maior importância para a SMD, decidimos avaliar esses genes relacionados à formação do fuso mitótico e à mitose como possíveis biomarcadores de resposta à EPO. **Metodologia:** Foi realizada análise de expressão gênica de 43 amostras de medula óssea de pacientes com SMD tratados com EPO. A dose média de EPO utilizada foi de 30.000U/semana. Para verificar a possível associação entre a expressão gênica e a resposta à eritropoietina, foi utilizado o software Cutoff Finder para estabelecer o ponto de corte com base nos dados de expressão do RNAm. Foi utilizada tecnologia RT-PCR com sondas Taq-Man com reações em duplicata com controles endógenos analisados pelo BestKeeper. As análises de resposta ao tratamento foram consideradas de acordo com as orientações do IWG, 2006. **Resultados:** Após análise de expressão gênica, identificamos que pacientes que responderam ao tratamento com EPO apresentaram níveis de expressão aumentados dos genes AURKA ($p = 0,013$; 95% IC 0,0006583792 – 0,0046972062) e AURKB ($p = 0,021$; 95% IC = 0,0006583792 – 0,0046972062). Após análise por regressão logística, verificou-se que o aumento de expressão de AURKB foi associado à razão de chances de 6,5 de responder ao tratamento com EPO. Para o gene AURKA também foi observado que o aumento da expressão foi associação com razão de chances de 4 de responder ao tratamento com EPO. Para os demais genes (MAD2, CDC20, TPX2 e CDKN1A) não encontramos associações significativas entre a expressão e o tratamento com EPO. **Discussão:** Este é o primeiro estudo a avaliar níveis de AURKA e AURKB como preditores de resposta à EPO. Após dicotomizar o nível de expressão destes genes, encontramos que pacientes com expressão de AURKA e Aurora AURKB acima do ponto de corte apresentavam maior resposta ao tratamento com EPO. Uma possível explicação para este achado é o efeito promovido pela AURKB em aumentar a fosforilação das histonas, fenômeno que pode ser encontrado em estimulação aos receptores da EPO. A maturação eritroide vinculada ao receptor de EPO ocorre através das vias de sinalização STAT5, JAK-2 e modificação das histonas. Diante da formação de que AURKB leva ao aumento da fosforilação da histona H3, podemos especular que haja uma possível ligação entre a Eritropoietina e as Auroras Quinases. **Conclusão:** Neste estudo, observamos correlações significativas em relação aos níveis de transcritos de Auroras Quinases em relação ao tratamento com EPO. Assim, sugerimos a importância de estudar esses genes como possíveis biomarcadores para o tratamento da SMD com eritropoietina.

468 EXPRESSÃO DE GENES DE REPARO DO DNA: NOVOS MARCADORES DE PROGNÓSTICO EM SMD

Júnior HLR, Melo MML, Farias IR, Oliveira RTG, Santos RMARD, Chicas LS, Vitoriano BF, Maia ARS, Magalhães SMM, Pinheiro RF

Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

Objetivos: A patogênese da síndrome mielodisplásica (SMD) envolve danos no DNA nas células-tronco hematopoéticas. Para manutenção e proteção da integridade do genoma, as células possuem vias moleculares de reparo para restaurar quebras de fita simples (SSB) e de fita du-

pla (DSB) do DNA. O primeiro passo para o desenvolvimento de uma alteração cromossômica, o marcador de prognóstico de maior impacto na SMD é a desregulação dos genes que reparam as lesões no DNA. Assim, analisamos a expressão de 12 genes de reparo de lesão de fita simples (XPA, XPC, XPG/ERCC5, CSA/ERCC8 e CSB/ERCC6) e de lesão de fita dupla (ATM, BRCA1, BRCA2, RAD51, XRCC5, XRCC6 e LIG4) associando com características clínico-laboratoriais. **Metodologia:** Avaliamos a expressão gênica dos genes utilizando PCR quantitativa em tempo real com Sondas Taq-man a partir de amostras de medula óssea total de 74 pacientes diagnosticados com SMD. As análises foram realizadas em duplicata e a análise dos endógenos foi realizada pelo BestKeeper. A análise citogenética foi realizada com amostras de medula óssea por banda-G e 20 metáfases foram analisadas sempre que possível. **Resultados:** Identificamos que pacientes com SMD com 3 ou 2 displasias apresentaram aumento da expressão de ERCC6 e ERCC5 comparando pacientes com uma displasia de medula óssea ($p = 0,006$; $p = 0,005$). O LIG4 e BRCA2 tiveram expressão reduzidas nos casos com anemia severa ($Hb < 8g / dL$) ($p = 0,040$; $p = 0,028$), enquanto o XRCC6 obteve maiores níveis de expressão nos casos com plaquetas $< 50.000 / mm^3$ e $ANC < 800 / mm^3$ ($p = 0,033$; $p = 0,000$). Observamos que pacientes com duas ou mais citopenias apresentaram níveis aumentados de expressão de XRCC6, XPA, ERCC5, ERCC6, em relação aos pacientes com uma citopenia ($p = 0,015$; $p = 0,010$; $p = 0,026$; $p = 0,011$). Os pacientes com AREB apresentaram expressão aumentada dos genes XRCC6 e ERCC5 ($p = 0,002$; $p = 0,002$). A diminuição da expressão do gene ATM e LIG4, sinalizadores celulares de lesão no DNA, está associada a óbito de pacientes com SMD ($p = 0,001$; $p = 0,000$). Os pacientes com SMD que evoluíram para LMA demonstraram expressão aumentada dos genes XRCC6, RAD51, XPA e ERCC5 ($p = 0,026$; $p = 0,006$; $p = 0,022$; $p = 0,018$), enquanto os pacientes com menor sobrevida global apresentaram aumento da expressão dos genes XPA, XPC, ERCC6, XRCC6 e ERCC8 ($p = 0,000$; $p = 0,043$; $p = 0,021$; $p = 0,005$; $p = 0,009$). Após análise multivariada, obtivemos apenas a expressão do gene ERCC8 (como biomarcador, $p = 0,002$) e a transformação para LMA (marcador clínico, $p = 0,05$) como preditores da sobrevida global. **Discussão:** Os genes de reparo de SSB e DSB trabalham em uma cascata de eventos e encontram-se em forte correlação no sistemas de reparo. O processo de lesão de DNA pode começar como uma lesão de fita única, que pode progredir para danos de fita dupla se não for corrigida adequadamente, e até evoluir para quebras cromossômicas, marcadores preditivos de prognóstico na SMD. **Conclusão:** Neste estudo, observamos correlações clínicas significativas em relação aos níveis de transcritos dos genes de reparo de DNA em medula óssea total de pacientes com SMD, reafirmando que as expressões diferenciais dos genes de reparo do DNA podem ser considerados novos biomarcadores relacionados à patogênese e ao prognóstico em SMD.

469 VASCULITE NECROSANTE ASSOCIADA AO USO DE AZACITIDINA EM PACIENTE COM SÍNDROME MIELODISPLÁSICA

Valviesse VRGA, Goveia LMC, Ribeiro SDM, Guimarães LA, Machado F, Fernandes B, Mesquita CA, Batista RLR, Moreno A, Loureiro MM

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivos: Relatar um efeito adverso raro com uso de azacitidina (AZA).

Material e métodos: Relato de caso de paciente com síndrome mielodisplásica (SMD) e vasculite necrosante abdominal, após uso de AZA subcutânea (SC). Utilizou-se revisão do prontuário e da literatura.

Resultados: JN, masculino, 73 anos, acompanhado no serviço de Hematologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho por SMD (anemia refratária) (diagnóstico em 2015), com dependência transfusional de hemácias, trombocitopenia, sem neutropenia. Apresentava pontuação de 8,5 pelo R-IPSS, sendo considerado de alto risco, e foi submetido a tratamento com azacitidina subcutânea. Após o segundo ciclo, necessitou de internação por febre, queda do estado geral e surgimento de lesões cutâneas em parede abdominal, com sinais flogísticos no local de aplicação da AZA. As lesões tinham característica anular, coloração castanho-violácea com formação de descolamento epidérmico local por formação de bolhas e crescimento centrípeto, o que sugeriu tratar-se de infecção fúngica. Foram realizados exames diretos e cultura para bactérias, fungos e biópsia cutânea. Foi tratado com antibioterapia de amplo espectro e necessitou de unidade de terapia

intensiva por sepse de foco cutâneo, disfunção renal, mas evoluiu com melhora clínica e alta hospitalar, com lesões cutâneas evoluindo com necrose e cicatrização. Foi observada vasculite aguda do tipo necrosante à biópsia de pele. **Discussão:** A síndrome mielodisplásica (SMD) consiste em doença neoplásica clonal, que cursa com hipermetilação do DNA. Os agentes hipometilantes são importantes opções terapêuticas, tendo como mielossupressão o principal efeito adverso (EA). O uso de hipometilantes consiste em tratamento eficaz para SMD de alto risco, de acordo com o escore R-IPSS. A AZA é considerada droga segura, inclusive para pacientes acima de 70 anos, comparada com outros tipos de tratamento, levando à independência transfusional em até 44% dos casos e, também, ao aumento da sobrevida. É importante o relato de um EA pouco comum relacionado à AZA, cabendo ressaltar que o paciente teve boa evolução após o tratamento da infecção secundária, o que não contraindica a continuidade do tratamento com AZA. Eventos imunes são relatados em associação com SMD, como vasculites de grandes vasos (arterite de células gigantes), mas não há relatos de vasculites como EA direto de AZA SC. **Conclusões:** AZA SC pode se associar à vasculite necrosante. Recomenda-se atenta vigilância clínica para este EA.

470 VALOR CLÍNICO NA PRÁTICA DIÁRIA DO ESCORE DE OGATA NO DIAGNÓSTICO E PROGNÓSTICO DAS SÍNDROMES MIELODISPLÁSICAS

Rico-Vido J, Reis-Alves S, Pericole F, Saad STO, Metzke K, Lorand-Metze I

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

Objetivo: O escore de Ogata obtido por citometria de fluxo multiparamétrica tem sido usado para diagnóstico diferencial entre síndrome mielodisplásica (SMD) e citopenias não clonais. Validamos numa população brasileira com longo tempo de observação a sua utilidade no diagnóstico diferencial de SMD com cariótipo normal e citopenias reacionais. Além disso, examinamos se o escore completo, ou algum dos seus componentes, tem valor prognóstico, comparado a outros parâmetros imunofenotípicos de valor prognóstico conhecido e o IPSS-R.

Material e métodos: Em casos novos de SMD do nosso serviço, diagnosticados pelos critérios OMS, fizemos imunofenotipagem de medula óssea (MO) ao diagnóstico com um painel de 4 cores, para estudar a maturação mielomonocítica e as células CD 34⁺ (14 variáveis). Foi calculado, ainda, o escore de Ogata. A análise foi feita com software Infinicyt. O grupo controle foi composto por 14 doadores de medula para TMO alogênico. O tempo de observação médio dos pacientes foi de 4 anos. Para a análise de sobrevida global foi usado o modelo de Cox.

Resultados: Foram analisados 78 pacientes com SMD (4 AR, 2 síndromes 5q-, 50 CRDMs, 22 AREBs). Idade mediana dos pacientes com SMD baixo risco foi de 63 anos, e das AREB, 68 anos. Controles: 14 doadores, idade mediana: 39 anos. Os valores obtidos para os controles foram: cluster CD34⁺ mieloide: 0,65% (0,33-1,05), cluster CD34⁺ com SSC baixo/células CD34⁺ (H1) foi 21% (6,9-47,5); relação entre o SSC granulócitos e linfócitos: 8,42 (5,7-9,5); e a relação da expressão do CD45 no cluster de linfócitos e de mieloblastos foi 5,9 (4,5-11,0). Entre os 56 casos de SMD com blastos medulares $< 5\%$, 28/56 e em 6/22 das AREBs o escore de Ogata foi 0 ou 1. Na análise de sobrevida, tiveram influência significativa na sobrevida global na análise univariada: "cluster mieloblasto" ($B = 0,122$; $p < 0,0001$), "cluster H1/total CD34⁺" ($B = -0,048$; $p = 0,01$). SSC e expressão de CD45, não. Além disso, tiveram influência: CD34⁺ totais ($B = 0,155$; $p < 0,0001$), "mieloblastos" (CD34/CD117/CD13) ($B = 0,184$; $p < 0,0001$), H1 (CD34/CD19/CD10) totais ($B = 0,184$; $p < 0,0001$), "total de alterações fenotípicas" ($B = 0,200$; $p < 0,0001$). Na análise multivariada do escore, apenas os clusters mieloide e linfóide entraram no modelo. Porém, o modelo com os fenótipos eliminou os parâmetros do escore. Comparando o score com o IPSS-R, apenas o último ficou no modelo.

Discussão: Os nossos valores normais foram superponíveis aos descritos por Della Porta et al. Porém, na metade dos casos de SMD de baixo risco, que oferece mais dúvidas em diagnóstico diferencial, o escore não foi útil. Sua utilidade foi maior na AREB, onde o aumento dos blastos medulares contados na citologia já sugere o diagnóstico de SMD. Na imunofenotipagem de SMD, feita de acordo com as recomendações do ELN, foram obtidos muito mais dados além do escore, que são úteis para o diagnóstico diferencial e prognóstico. No entanto, mesmo as medidas mais simples do escore fornecem informações prognósticas.

Conclusão: Embora tenha utilidade restrita no diagnóstico diferencial, o escore de Ogata fornece informações prognósticas.

471 ESTUDO DA FREQUÊNCIA DE TRANSTORNOS DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO EM PACIENTES COM SÍNDROME MIELODISPLÁSICA EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA DA CIDADE DE SOROCABA-SP

Pugliesi TB, Rodrigues TS, Vieira T, Hipólito AC, Tosim NC, Cliquet MB, Cliquet DB, Cliquet MG

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Ansiedade e depressão são alterações emocionais que frequentemente acompanham doenças graves e se associam a menor adesão ao tratamento, pior evolução, pior qualidade de vida, maior mortalidade e aumento de sintomas físicos, que passam a ser interpretados de maneira mais acentuada pelo paciente. Apesar desses transtornos psiquiátricos estarem frequentemente associados a neoplasias, pouco se sabe de suas frequências na Síndrome Mielodisplásica (SMD). Escalas de avaliação podem ser aplicadas para identificação de possíveis transtornos depressivos e/ou ansiosos. **Objetivo:** Avaliar a frequência de transtornos de ansiedade e/ou depressão em pacientes com Síndrome Mielodisplásica, comparando-a com a frequência brasileira atual. **Materiais e métodos:** A análise da frequência de ansiedade e/ou depressão em portadores da SMD foi feita por meio das escalas validadas no Brasil: Escala de Avaliação de Ansiedade de Hamilton (HAM-A) e Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton (HAM-D). Essas escalas foram aplicadas em 15 pacientes portadores de SMD, sendo avaliados os dados demográficos (gênero, idade, procedência, profissão e escolaridade) e de tratamento (sintomas, classificação da SMD, tratamentos, efeitos colaterais, evolução da doença e número de transfusões). **Resultados:** Um total de 18 prontuários de pacientes com SMD foi analisado e 15 foram entrevistados (escalas). A média de idade ao diagnóstico foi 63,4 anos. A queixa mais relatada foi astenia, por 17 pacientes. Dos 15 pacientes entrevistados, apenas quatro não apresentaram ansiedade ou depressão (22,2%), enquanto, dos restantes, três foram diagnosticados com depressão leve (16,7%), dois com ansiedade leve (11,1%), dois com ansiedade e depressão leves (11,1%), um com ansiedade moderada (5,5%), um com depressão moderada (5,5%), um com ansiedade e depressão moderadas (5,5%) e um paciente com ansiedade moderada e depressão grave (5,5%). Houve, ainda, respostas de intensidade extrema, como referências a alucinações visuais e tentativas de suicídio. Em relação às transfusões de hemácias e plaquetas realizadas, a maioria da amostra foi submetida a esse recurso (55,5%), sendo a média de 42 unidades/paciente. **Discussão:** A escala de ansiedade indicou que parte significativa da amostra apresentou ansiedade leve a moderada (46,7%), dado que supera os índices de 15% na população geral. A escala de depressão indicou que a maioria dos pacientes entrevistados (53,3%) sofre, também, de depressão e, destes, boa parte apresentou-se com depressão moderada a grave. Os dados observados superam os índices de 18% de prevalência de depressão na população geral brasileira. **Conclusão:** A maioria apresentou sintomas de ansiedade e/ou depressão, provavelmente devido ao impacto do diagnóstico, possíveis efeitos físicos e danos causados ao organismo pelo tratamento e limitações físicas que o acompanham. Ainda, o grande número de transfusões às quais os pacientes são submetidos, que fazem com que o paciente passe muito tempo em hospitais, faz com que façam mais viagens e também certamente são importantes as possíveis complicações infecciosas e não infecciosas das SMD.

472 PREVALÊNCIA DE SÍNDROME METABÓLICA E EXCESSO DE ADIPOSIDADE EM PACIENTES COM SÍNDROME MIELODISPLÁSICA

Mendonça PS, Aguiar APN, Borges DP, Junior HLR, Mota AGM, Falcão LB, Sampaio HAC, Feitosa RP, Martins MRA, Magalhães SMM

Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: O excesso de peso, além de predispor à carcinogênese, é um fator de mau prognóstico em pacientes com câncer. Existe evidência de que o aumento de peso ao longo da vida aumenta o risco de surgimento de Síndrome Mielodisplásica (SMD). O IMC é amplamente

utilizado como marcador nutricional devido ao seu baixo custo e simplicidade, principalmente nos serviços públicos de saúde, mas não diferencia massa magra ou distribuição de gordura. Outros marcadores de gordura corporal são mais precisos, como o Percentual de Gordura Corporal (% GC), a espessura da Dobra Cutânea Tricipital (DCT) e a Circunferência da Cintura (CC). Outros marcadores devem ser considerados, como perfil lipídico e resistência à insulina, todos necessários para o diagnóstico da Síndrome Metabólica (SM), um grupo de fatores de risco que eleva o risco de eventos cardiovasculares. **Objetivo:** Avaliar a prevalência de síndrome metabólica, excesso de peso e adiposidade em pacientes com síndrome mielodisplásica. **Materiais e métodos:** Nesse estudo transversal, foram avaliados 61 pacientes diagnosticados com SMD e 61 indivíduos saudáveis pareados de acordo com sexo e idade. Os dados antropométricos (peso, altura, DCT e CC) foram aferidos por métodos convencionais. O percentual GC foi determinado por meio de bioimpedância elétrica. Pacientes com IMC 25kg/m² foram considerados com excesso de peso. Percentuais GC > 25% (masculino) ou > 35% (feminino) foram considerados elevados. Os critérios de diagnóstico de SM seguiram o NCEP-ATP III (2001): CC 102 cm (sexo masculino) ou 88 cm (sexo feminino), HDL-colesterol < 40 mg/dL (masculino) < 50 mg/dL (feminino), pressão arterial sistólica 130 mmHg ou diastólica 85 mmHg, triglicérides 150 mg/dL e glicemia de jejum 110 mg/dL. A diferença entre as proporções foi verificada com o teste de hipótese Z-teste. O nível de significância foi fixado em 5%. **Resultados:** A idade média dos pacientes com SMD foi de 73,5 ± 10,4 anos, e dos controles foi de 73,0 ± 7,7 anos. A maioria dos pacientes era do sexo feminino 62,3% (n = 38). De acordo com a classificação da OMS, 78,6% dos pacientes com SMD foram classificados como de menor risco (AR, ARSA ou CRDM) e 21,4% como de maior risco (AREB I e AREB II). Valores de IMC 25 kg/m² foram observados em 59% (n = 36) dos pacientes com SMD e 57,4% (n = 35) dos controles (p = 0,85). Valores aumentados de percentual GC foram detectados em 68,9% (n = 42) dos pacientes com SMD e em 50,8% (n = 31) nos controles saudáveis (p = 0,04). CC elevado estava presente em 81,9% (n = 50) e em 57,4% (n = 35) no grupo SMD e no grupo saudável, respectivamente (p < 0,01), e DCT elevado foi observada em 44,3% (n = 27) e 26,2% (n = 16) em saudável (p = 0,04). A prevalência de SM foi de 54,1% (n = 33) no grupo SMD e 36,1% (n = 22) no grupo saudável (p = 0,04). **Discussão:** Aumento da CC foi a anormalidade mais frequente, observada mesmo em pacientes com SMD com IMC normal. A maioria dos pacientes com SMD preenchia os critérios para o diagnóstico de SM. Em outros estudos, múltiplas comorbidades foram detectadas na maioria dos pacientes, e elas são indicadas por aumentar o risco de morte não relacionada à doença, particularmente devido a eventos cardíacos. **Conclusão:** Nossos resultados mostraram que houve maior prevalência de sobrepeso/obesidade e maior prevalência de SM no grupo de pacientes com SMD. Nós sugerimos fortemente que o sobrepeso e a obesidade sejam mais bem avaliados, combinando diferentes marcadores e medidas antropométricas.

473 IMMUNE DYSFUNCTION AND IMMUNOMODULATORY EFFECTS OF HYPOMETHYLATING AGENTS ON MONOCYTES FROM MDS PATIENTS

Zambuzi FA^a, Castro RC^a, Silva JLC^b, Traina F^b, Emery FS^a, Frantz FG^a

^a Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto (FCFRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^b Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

Objective: Studies evidenced a contribution of immunological pathways in myelodysplastic syndromes' (MDS) pathogenesis and prognosis, which highlights the importance of understanding the immune dysfunction during disease establishment and progression. Recent data indicates that hypomethylating agents have immunomodulatory effects, by affecting immune cellular components. In this context, we aimed to evaluate immunological markers in plasma samples of MDS patients and to determine the effect of the treatment with hypomethylating agents on monocyte functions. **Methods:** For this purpose, 14 MDS patients and 20 healthy individuals were recruited in Hematology outpatient of HCFMRP and USP community, and signed the written informed consent form according to the Declaration of Helsinki. Peripheral blood was collected from participants for plasma separation and isolation of monocytes by magnetic beads assay. Plasma samples were used for cytokine

quantification and isolated monocytes were treated in vitro with Decitabine, prior to infection with *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb). After infection, cell functions were evaluated through phagocytosis and microbicidal assay and cytokine production. **Results and Discussion:** Among 14 MDS patients evaluated the mean age of diagnosis was 58 years, and 7 were male (50%). These patients were diagnosed according to WHO 2017 criteria with the following entities: 5 with MDS with single lineage dysplasia, 5 with MDS with multilineage dysplasia, 3 as MDS with excess blasts and 1 with MDS with ring sideroblasts. Initially, we quantified plasma cytokines to identify immune profile of these patients and observed a reduction in the levels of IFN-, TNF-, IL-8, IP-10, IL-1, CCL5, IL-4, IL-17, IL-2 and IL-12 when compared to controls, suggesting an immune dysfunction of MDS patients. Also, cytokines presented a positive correlation with platelet count. In this context, platelet has been described as a mechanism of immune regulation and its quantification is used for risk stratification in MDS. When we evaluate the effect of hypomethylating agents on monocytes infected in vitro with Mtb, from both healthy and MDS groups, the treatment with decitabine 5µM modulates phagocytic and microbicidal capacity only in healthy individuals. Also, the cytokine production after stimulation with bacteria was not modulated in patients. Thus, despite the fact that hypomethylating agents could modulate immune cells, we observed that in monocytes from MDS patients the in vitro treatment did not influence the ability of these cells to recognize and respond against Mtb. These results could be associated with an intrinsic dysfunction of cells, due to myeloid dysplasia and advanced age of patients, and were not reverted by epigenetic treatment, as demonstrated in healthy donors, in which decitabine increased phagocytosis and IL-8 and IL-6 release. **Conclusion:** Together, our data indicated that MDS patients presented an immune dysfunction, demonstrated by alterations in the plasma cytokines' profile. These cytokines could be associated with hematological parameters, important in the patients' risk stratification. In addition, in vitro epigenetic treatment appeared to not modulate monocyte function in these patients.

Keywords: Cytokine; Decitabine; Myeloid malignancies.

Financial Support: Fapesp [grant n. 2017/05365-8], CAPES and CNPq [process n. 170597/2017-2].

474 PERFIL IMUNOFENOTÍPICO DA SÍNDROME MIELODISPLÁSICA EM SERGIPE – RESULTADOS PRELIMINARES

Pinheiro LHS^a, Santos WM^a, Silva NL^a, Carneiro DL^a, Santos LM^b, Schimieguel DM^a

^a Universidade Federal de Sergipe (UFS), São Cristóvão, SE, Brasil

^b Centro de Oncologia Oswaldo Leite, Hospital de Urgência de Sergipe, Aracaju, SE, Brasil

Objetivos/Justificativa: A síndrome mielodisplásica (SMD) compreende um grupo de neoplasias hematológicas caracterizadas por hematopoiese ineficaz, com displasias em uma ou mais linhagens celulares, citopenia periférica e medula óssea normo ou hiperplásica. Apresenta maior incidência entre os 70 e 75 anos de idade e prevalência em indivíduos do sexo masculino. Aproximadamente 30% dos pacientes diagnosticados com síndrome mielodisplásica apresentam transformação para leucemia mieloide aguda. Além das alterações morfológicas e citogenéticas, algumas características imunofenotípicas auxiliam no diagnóstico e prognóstico da SMD. Devido aos escassos dados de literatura da região e à crescente demanda, este trabalho teve como objetivo caracterizar o perfil imunofenotípico de pacientes adultos diagnosticados com síndrome mielodisplásica. **Material e métodos:** Foram estudados, inicialmente, oito pacientes adultos do sexo masculino e feminino, com suspeita clínica de SMD, provenientes do Centro de Oncologia Oswaldo Leite do Hospital de Urgência, em Sergipe. Atendendo aos dispositivos legais, o trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa. Foram realizadas análises morfológicas e imunofenotípicas em amostras de sangue periférico e medula óssea. O perfil imunofenotípico foi determinado com base no painel do Grupo Brasileiro de Citometria de Fluxo (GBCFlux). As análises foram realizadas em citômetro de fluxo Fluorescence Activated Cell Analyser (FACScan, San Jose, CA, USA), com aquisição de 50.000 eventos totais, levando-se em consideração os parâmetros FOWARD SCATTER (FSC), que avaliam o tamanho celular, e SIDE SCATTER (SSC), que avalia a complexidade ce-

lular. **Resultados:** Entre os casos suspeitos de SMD, dois apresentaram pancitopenia periférica importante e três com bicitopenia. Dois casos apresentaram apenas uma linhagem diminuída, um com plaquetopenia e outro com anemia, e um paciente não apresentou redução em nenhuma das linhagens no sangue periférico. As análises morfológicas da medula óssea demonstraram normocelularidade na maioria dos casos, e apenas dois casos com displasias de linhagem importantes, sem aumento significativo do número de blastos. Dos oito casos estudados, sete deles não apresentaram aumento nas células imaturas marcadas com CD34+ e CD117+. Sete casos apresentaram expressão aberrante do CD7+ e quatro casos para CD3+, que são marcadores expressos na linhagem linfóide T. Outra expressão aberrante, a do CD56+, que é um marcador de células NK, foi observada em cinco casos; e o CD22+, que é um marcador característico da linhagem linfóide B, esteve presente em quatro casos. **Discussão:** Este estudo evidencia a importância da imunofenotipagem no diagnóstico das síndromes mielodisplásicas, visto que os marcadores imunofenotípicos podem auxiliar na investigação de anormalidades de maturação, por meio da detecção da perda parcial ou total de um antígeno em pelo menos 10% das células em uma população de interesse; parada de maturação; expressão assíncrona de dois antígenos durante a maturação; expressões aberrantes: presença de CD7 ou CD56 na linhagem granulocítica; e complexidade (SSC) diminuída nos granulócitos (hipogranularidade). **Conclusão:** Concluiu-se, a partir deste estudo, que a citometria de fluxo é uma ferramenta auxiliar válida, principalmente nos casos em que as alterações morfológicas não são tão evidentes, podendo também auxiliar no prognóstico destes pacientes.

475 SÍNDROME DE WISKOTT-ALDRICH E MIELODISPLASIA: RELATO DE CASO CLÍNICO

Moura HC^a, Santos IMF^a, Chaer LN^a, Aroucha AQSM^a, Souza ES^a, Lyra PT^a, Falcão ACAM^a, Costa MFH^{a,b}

^a Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, PE, Brasil

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

Objetivo: Relatar caso clínico de um paciente portador de Síndrome de Wiskott-Aldrich (SWA) acompanhado nos serviços de Imunologia e Hematologia de um Hospital Universitário do Nordeste do Brasil. **Método:** Relato de caso clínico, mediante revisão de prontuário. **Relato de caso clínico:** Paciente do sexo masculino, 25 anos, pais não consanguíneos, acompanhado no serviço de Imunologia Clínica do IMIP, por infecções respiratórias recorrentes, plaquetopenia e eczema desde o primeiro ano de vida. Segundo genitora, tinha história de sangramentos – epistaxe e hematomas pelo corpo sem associação com trauma, recorrentes. Não possuía história familiar de óbitos precoces ou imunodeficiências, além de nunca ter sido internado em unidade de terapia intensiva. Diagnóstico fenotípico de WAS realizado em 2003, tendo sido instituído tratamento com sulfametoxazol/trimetoprim profilático e gamaglobulina humana. Paciente evoluiu clinicamente estável, com poucas infecções respiratórias e melhora do eczema. Abandonou o acompanhamento da Imunologia a partir de 2012. Em 2017, internou devido a pneumonia complicada com derrame pleural; por apresentar plaquetopenia persistente e neutropenia, foi encaminhado para o Ambulatório de Hematologia para investigação, com diagnóstico de mielodisplasia. Paciente foi avaliado para possibilidade de transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH), porém não possui doador aparentado e nem não aparentado até o momento. Atualmente, encontra-se internado por quadro de febre, tosse, dor torácica, sudorese noturna, com infiltrado em hemitórax direito extenso. Realizou broncoscopia, e lavado broncoalveolar foi positivo para leveduras, sendo iniciado tratamento. Além disso, possui história de drogadição há seis anos e diarreia intermitente, com sorologias negativas. **Discussão:** A SWA é uma doença rara de imunodeficiência primária causada por mutações no gene WAS exclusivamente nas células hematopoéticas, podendo resultar em trombocitopenias e neutropenias com mielodisplasia. A doença se caracteriza, além das citopenias citadas, por eczemas e infecções recorrentes, bem como aumento da incidência de autoimunidade e malignidades associadas. O fenótipo clínico da doença, quando não devidamente tratado, pode resultar em complicações graves aos portadores e elevada taxa de óbito. O tratamento de escolha com os melhores resultados é o TCTH, de preferência de um doador compatível aparentado. **Conclusão:** A SWA é rara, e apresentar este re-

lato e suas manifestações clínicas, semelhantes à literatura existente, contribuiu para o conhecimento desta doença.

476 RELATO DE CASO: SÍNDROME MIELODISPLÁSICA/SÍNDROME MIELOPROLIFERATIVA ASSOCIADA A AUMENTO DE SIDEROBLASTOS EM ANEL E TROMBOCITOSE

Sousa I, Franzon CMR, Wagner AOM

Laboratório Médico Santa Luzia, Florianópolis, SC, Brasil

Objetivo: Síndrome Mielodisplásica/Síndrome Mieloproliferativa com sideroblastos em anel e trombocitose (MDS/MPN-RS-T) é uma nova categoria publicada na Classificação de Tumores Hematológicos e Tecidos Linfóides (WHO) 2017, e apresenta características clínicas, laboratoriais e moleculares específicas. A correlação com a mutação SF3B1 é fundamental para definir a MDS/MPN-RS-T como uma entidade completa. O presente estudo relata o caso de um paciente com Síndrome Mielodisplásica/Síndrome Mieloproliferativa com sideroblastos em anel e trombocitose. **Materiais e métodos/Relato de caso:** Paciente de 78 anos, sexo masculino, com indicação clínica de anemia macrocítica e trombocitose persistente. A amostra de medula óssea foi enviada para avaliação morfológica, pesquisa de ferro medular e análise imunofenotípica. A análise imunofenotípica foi realizada utilizando protocolo Euroflow e em equipamento FACS CANTO II – 8 cores. A pesquisa de ferro medular foi realizada através da coloração de Pearls e o mielograma foi avaliado por meio da coloração de Giemsa. **Resultados:** O estudo imunofenotípico revelou alterações de maturação em células precursoras/progenitoras (células pouco diferenciadas na expressão de CD117 X HLADR), série granulocítica (hipogranulação e desvio maturativo) e série eritróide (aumento de formas imaturas CD117+ CD105+ e fraca expressão de CD36 e CD71). A análise morfológica evidenciou hiperplasia de série eritróide com desvio maturativo, disritropoese e série megacariocítica com dismegacariopoese. A avaliação de ferro medular evidenciou 40% de sideroblastos e 35% de sideroblastos em anel. A conclusão diagnóstica foi Síndrome Mielodisplásica/Síndrome Mieloproliferativa, Anemia Refratária com Sideroblastos em Anel associada com Trombocitose. **Discussão:** Baseados nas características clínicas e moleculares, a revisão WHO 2017 classificou formalmente as MDS/MPN-RS-T como uma doença completa. Os critérios incluem trombocitose > 450 x 10⁹/L associada com anemia refratária, disritropoese em medula óssea com sideroblastos em anel representando 15% ou mais dos precursores eritróides e alterações em megacariócitos. A mutação no gene SF3B1 é uma anormalidade genética mais significativamente associada às MDS/MPN-RS-T, estando presente em aproximadamente 80% desses casos. De acordo com Patnaik e Tefferi, uma hipótese da relação dessa mutação com o surgimento dos sideroblastos em anel é que a mutação SF3B1 pode alterar a expressão de determinados genes, desregulando a homeostase mitocondrial do ferro, resultando na formação de sideroblastos em anel. Se a mutação SF3B1 é identificada, o diagnóstico de MDS/MPN-RS-T pode ser feito se os sideroblastos em anel compreendem apenas 5% da série eritróide, enquanto pelo menos 15% de sideroblastos em anel ainda são necessários para o diagnóstico nos casos em que não se detectam essa mutação. Zhaodong Xu apresentou um caso semelhante ao presente relato, no qual o paciente apresentava trombocitose persistente, aspirado de medula óssea com dismegacariopoese, eritropoese megaloblástica com displasia e 40% de sideroblastos em anel. **Conclusão:** No presente caso, as análises imunofenotípica, morfológica e a avaliação de ferro medular foram fundamentais para o diagnóstico e classificação da doença; no entanto, as análises citogenética e molecular seriam um complemento importante para essa avaliação, sendo sugeridas no laudo do paciente para concluir o diagnóstico.

477 ISOCROMOSSOMO I(7)(Q10) NA SÍNDROME MIELODISPLÁSICA ASSOCIADA A BOM PROGNÓSTICO: RELATO DE CASO

Garcia YDO^a, Mesquita JL^a, Rosales YMZ^a, Moura ATG^a, Santos TEJD^b, Duarte FB^a, Velloso EDRP^b, Lemes RPG^a

^a Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

^b Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Relatar caso clínico de paciente jovem com Síndrome Mielodisplásica associada ao isocromossomo i(7)(q10). O isocromossomo

7 [i(7q)] é uma anormalidade citogenética caracterizada por um cromossomo 7 anormal no qual o braço curto está ausente e o braço longo está duplicado. Anormalidades relacionadas ao cromossomo 7, particularmente deleção do 7q estão associadas a prognóstico ruim, entretanto o i(7q) é raramente observado na SMD e seu papel prognóstico é desconhecido. **Materiais e métodos/Relato de caso:** Paciente de 20 anos, sexo masculino, com diagnóstico de SMD estabelecido há 4 anos, quando hemograma revelava: plaquetopenia (68.000/mm³), leucopenia (2.700/mm³), hemoglobina: 13,3g/dL e VCM: 103fl. Mielograma revelou hiperplasia eritróide relativa e disritropoese com presença de formas megaloblastóides, com núcleo aberrante e figuras de mitose; série granulocítica com acentuada hipoplasia. A histologia revelou medula óssea hipocelular com dismegacariopoese e disritropoese sem mielofibrose. Cariótipo mostrou i(7)(q10) como única anormalidade em 8/20 metafases analisadas. Pesquisa da mutação Jak2 V617F negativa. O diagnóstico diferencial foi realizado apresentando-se negativo para neoplasias sólidas, disfunções tireoidianas (TSH: 2,56mUI/mL e T4: 0,97ng/dL), renais (Ureia: 26,0 mg/dL; Creatinina: 0,86 mg/dL; Sódio 143,0 mmol/L; Potássio: 3,0 mmol/L bilirrubina), hepáticas (TGO: 31,0 U/L; TGP: 33 U/L; GGT: 13 U/L e Fosfatase Alcalina: 527 U/L), doenças autoimunes (Fator Antinuclear – FAN-negativo), infecciosas (não reagente para Hepatite B, Hepatite C e HIV), porém foi reagente para Citomegalovírus (IgG74UA/mL). O paciente foi tratado durante 4 anos com ácido fólico, cianocobalamina, piridoxina e tiamina, mantendo-se assintomático, com plaquetas: 142.000/mm³, hemoglobina: 13,6g/dL, macrocitose; leucócitos: 2.500/mm³. **Discussão:** Anormalidades citogenéticas, principalmente aquelas caracterizadas por perda de material genético (incluindo 5q e 7q), estão fortemente implicadas a SMD. O braço longo do cromossomo 7 abriga vários genes pertinentes à preservação da homeostase e sua deleção está associada a pior prognóstico. O i(7q) é uma anormalidade citogenética rara na SMD, principalmente em jovens, sendo este o primeiro relato de um paciente procedente do Nordeste brasileiro com SMD associada a i(7q) e com manifestações clínicas leves e prognóstico favorável. Leung e colaboradores (2006) relataram o primeiro caso de SMD associado a i(7q) no Canadá, mostrando também bom prognóstico. **Conclusão:** O presente caso sugere que o i(7)(q) confere bom prognóstico na SMD; entretanto, há necessidade de maior número de casos e seguimento cauteloso para confirmar este achado.

Palavras-chave: Isocromossomos; Neoplasias hematológicas; Síndromes mielodisplásicas; Cariótipo.

478 DEPÓSITOS DE FERRO EM SISTEMA NERVOSO CENTRAL POR SOBRECARGA DE FERRO TRANSFUSIONAL EM PACIENTE COM SÍNDROME MIELODISPLÁSICA: RELATO DE CASO

Pinto AFDA, Portilho DR, Oliveira LR, Paula LEJ, Filho LGS, Silveira SCF, Pardi VAS

Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFMT), Uberaba, MG, Brasil

Mulher, 58 anos, diagnóstico em 2014 de Síndrome Mielodisplásica (SMD) com citopenias refratárias com displasia multilineagem segundo critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS 2017). Recebeu tratamento com talidomida e azacitidina, sem benefícios. Submeteu-se a transfusões regulares de concentrado de hemácias e plaquetas, com aumento progressivo da ferritina sérica, motivando introdução de quelante de ferro. Essa terapia, entretanto, foi insatisfatória por intolerância gastrointestinal. Após 55 meses, passou a apresentar alterações do equilíbrio com quedas frequentes e aumento da dependência para atividades de vida diária. Em internação motivada por trauma cranioencefálico após queda, submeteu-se a estudo por tomografia computadorizada (TC) de crânio que revelou hemorragia subaracnoide traumática em região parietal direita e lesão hipodensa em hemisfério cerebelar direito, sem efeito de massa. TC de crânio controle mostrou reabsorção da hemorragia no lobo parietal direito, sem alteração do aspecto da lesão cerebelar. Optou-se por estudo por ressonância magnética (RNM), que revelou depósitos de material ferromagnético em núcleos denteados do cerebelo e em núcleos da base bilateralmente, edema vasogênico na substância branca do hemisfério cerebelar direito ao redor do núcleo denteadado, com provável extensão ao pedúnculo cerebelar médio ipsilateral. Estudo dirigido de RNM para abdome documentou depósito acentuado de ferro em fígado (LIC 19,4 mg/g pelo protocolo de Rennes), baço e pâncreas. Paciente continuou seguimento ambulatório

rial, permanecendo com ataxia e vômitos a despeito de medicação sintomática. As SMD consistem em grupo de doenças hematopoiéticas clonais caracterizadas por hematopoese ineficaz, displasia da medula óssea, citopenias em sangue periférico e risco elevado de transformação para leucemia mieloide aguda. Anemia é a citopenia mais comum, e até 90% dos pacientes necessitam de transfusões regulares. Mais de 50% apresentam concentração de hemoglobina abaixo de 10 g/dL e 27% têm níveis abaixo de 8 g/dL, estando a anemia associada à redução do desempenho físico e da qualidade de vida. Em compasso direto com a frequência de transfusões de concentrado de hemácias, a sobrecarga de ferro se estabelece. Acredita-se que a sobrecarga na SMD, primariamente decorrente de transfusões crônicas, possa ser também resultado de eritropoese ineficaz com consequente intensificação de anemia, aumento dos níveis séricos de eritropoietina e redução inapropriada de hepcidina. O ferro pode, então, acumular-se em múltiplos órgãos e os achados mais encontrados são hepatomegalia, esplenomegalia, cardiopatia, diabetes e cirrose hepática. A associação entre acúmulo anormal de ferro no cérebro e doença neurodegenerativa é bem reconhecida, mas manifestações neurológicas raramente ocorrem. Há, por exemplo, associação de doenças do movimento e hemocromatose, mas não encontramos casos que correlacionem alteração em sistema nervoso central (SNC) e SMD. No caso descrito, o depósito de ferro em SNC foi um achado incidental. Observamos que os sintomas neurológicos apresentados intensificaram o prejuízo na qualidade de vida, podendo haver relação de causa-efeito entre depósito de ferro nos núcleos da base e cerebelo e disfunções neurológicas. Assim, uma vez instalada a sobrecarga do metal, além das medidas específicas para queilação, atenção deve ser voltada para possível acometimento a determinar disfunção neurológica.

479 DETECÇÃO DE DOIS CLONES CITOGENÉTICOS INDEPENDENTES E SUA CARACTERIZAÇÃO POR FISH EM PORTADOR DE MIELOMA MÚLTIPLO E NEOPLASIA MIELOIDE RELACIONADA À TERAPÊUTICA

Mendes RFP, Leal AM, Cordeiro MG, Rocha V, Martinez GA, Velloso EDRP

Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Elucidar as alterações citogenéticas observadas em um portador de neoplasia mieloide relacionada à terapêutica (NM-T) e com Mieloma Múltiplo em atividade (MM). **Materiais e métodos/Relato de caso:** Paciente feminina, 79 anos, com diagnóstico de carcinoma ductal invasivo de mama em 2010, tratada com quimioterapia neoadjuvante (adriablastina, ciclofosfamida e taxol), seguida por cirurgia, radioterapia e tamoxifeno. Progressão óssea em 2012, tratada com anastrozol. Em 2015, com anemia e alteração da função renal, foi diagnosticada com MM IgG lambda, ISS III e tratada com 9 ciclos de MDT, com resposta parcial muito boa. Em julho/2017, apresentou nova progressão óssea do câncer de mama (2 ciclos capecitabina). Em novembro/2017, foi detectada bicitopenia e elevação do pico monoclonal. Hemograma: Hb 10,2g/dL, VCM 104fL, Leucócitos 3120/mm³, Neutrófilos 600/mm³, Monócitos 1200/mm³, Plaquetas 181mil/mm³, eletroforese de proteína sérica com componente M 0,8g/dL. Mielograma hiperplasmático, displasia das 3 séries, 1,2% de mieloblastos, 2,4% de plasmócitos e 11,2% de monócitos. Foi realizado cariótipo sem e com agente estimulante para células B (TPA, 12-O-tetradecanoilforbol 13-acetate), que mostrou a presença de dois clones aberrantes distintos 46,XX,i(17)(q10)[6]/45,XX,-7[4]/46,XX[10]. Foi realizado o diagnóstico de NM-T (leucemia mielomonocítica crônica relacionada à terapêutica) e MM em atividade. Foi feito estudo por FISH com sondas delP53, visando o estudo do i(17q) e sonda del7q para estudo da monossomia 7 (Cytocell®) com e sem separação de células CD138+ para estudo da população plasmocitária (EasySep®), visando determinar qual anormalidade estava relacionada ao clone de plasmócitos e ao mieloide. **Resultados:** Na cariótipo, o clone com i(17)(q10) foi detectado em metáfases de cultura estimulada com TPA e a monossomia do cromossomo 7 foi encontrada em metáfases de cultura sem agente estimulante. O estudo por FISH interfásico nas células CD138+ mostrou-se negativo para deleção do gene TP53 e positivo para monossomia/deleção 7 em 40% das células. No material das culturas da citogenética, o FISH mostrou a presença dos dois clones. Na cultura com TPA, observou-se 54% dos núcleos interfásicos com monossomia/deleção 7 e 23% dos núcleos com deleção TP53. Na cultura sem TPA, observamos 53% dos núcleos com monossomia/deleção 7 e 12% dos núcleos com deleção TP53.

Discussão e conclusão: Como o clone com i(17)(q10) foi detectado em metáfases de cultura com agente mitogênico direcionado à população B, nossa hipótese foi que esta anormalidade estaria relacionada à discrasia de células plasmáticas. Já o clone com monossomia do 7 foi detectado em metáfases de cultura sem agente estimulante, sugerindo relação com a neoplasia mieloide. Contudo, foi demonstrado pelo FISH que apenas a monossomia do 7 estava presente nos plasmócitos, alteração relativamente rara em mieloma múltiplo. Por sua vez, acreditamos que tanto a monossomia do 7 quanto o i(17)(q10) são alterações citogenéticas relacionadas à NM-T, uma vez que foram demonstradas no FISH das culturas sem agente estimulante, representando células em divisão espontânea. Assim, o estudo por FISH foi capaz de elucidar a delP53 como evento secundário e relacionado apenas à neoplasia mieloide, não sendo detectado no clone do mieloma.

480 GATA2 DEFICIENCY SYNDROME: CASE REPORTS

Silva MCA^a, Nogueira FM^a, Dinardo CL^a, Dezan MR^a, Castelli JB^b, Vasconcelos DM^c, Rocha V^a, Velloso EDRP^a

^a Disciplina de Hematologia, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FM-USP), São Paulo, SP, Brazil

^b Laboratório de Patologia, Instituto do Coração (InCor), Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FM-USP), São Paulo, SP, Brazil

^c LIM/56 – Laboratório de Investigação em Dermatologia e Imunodeficiências, Departamento de Dermatologia, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FM-USP), São Paulo, SP, Brazil

Objective: GATA2 deficiency syndrome is an autosomal dominant disease caused by the congenital haploinsufficiency of the GATA2 gene. It has a variable hematological and systemic clinical spectrum, with the most recognized entities being Emberger syndrome (primary lymphedema associated with myelodysplastic syndrome) and MonoMac syndrome (monocytopenia and mycobacterial infections). It appears to be one of the most common myeloid neoplasm-prone syndromes with about 600 published cases and responsible for 7% of childhood MDS. The present study aims to describe cases of GATA2 deficiency syndrome diagnosed in a single hospital center. **Material and methods:** Cases of cytopenias associated with congenital lymphedema or the presence of warts refractory to treatment were evaluated for mutation of the GATA2 gene and presence of myelodysplastic syndrome. The following were analyzed: family history of hematologic neoplasia, phenotype, findings on aspirate and bone marrow biopsy, clonal cytogenetic changes and Sanger sequencing of GATA2 exons 1–6 gene (Hsu, 2011). The study was approved by the local ethics committee. **Results:** We identified 6 cases with suspected GATA2 deficiency syndrome – 3 female cases – from January 2010 to June 2017 in a specialized tertiary outpatient clinic, corresponding to 6/300 (2%) new cases of MDS predominantly in the adult population. Age at diagnosis ranged from 15 to 29 years. Two patients had a family history of hematologic neoplasm (non-Hodgkin's lymphoma and post-treatment MDS), five had lymphedema, two had recurrent warts. Findings in peripheral blood included: anemia (4/6), neutropenia (2/6), monocytopenia (3/6), and thrombocytopenia (5/6). Aspiration and bone marrow biopsy revealed global hypocellularity in most cases; 3/6 had dysplasia, blast cell/CD34 increase in 1 case, and grade-2 fibrosis also in 1 case. Clonal cytogenetic changes were identified in 4 cases, with monosomy 7 (associated with symptomatic bone marrow failure) and clonal alterations with partial trisomy of chromosome 1. Five patients had DNA available for analysis. Sequencing of exons 1 to 6 of the GATA2 gene detected the mutation in 3/5 cases studied: c.1052-1053 delinsTT; c.630-643 del; c.1079 G>T. Two patients died due to MDS/AML, 2 by infection and 2 are alive, one of them post-HSCT. **Discussion:** In our cohort, recurrent HPV infection and lymphedema helped in the identification of GATA2 deficiency syndrome, but there may be less apparent phenotypes such as the presence of cases of aplastic anemia with GATA2 mutations. The absence of a mutation in the two unidentified cases does not rule out the diagnosis, and sequencing of intron 4, where the regulatory region of the GATA2 gene is located and whose mutations can also lead to gene haploinsufficiency, is necessary. Both the evolution of myeloid neoplasia and the recurrent infections are responsible for the high mortality in this group of patients. The recommended therapy is

allogeneic HSCT, but the ideal timing is still unclear. **Conclusion:** Emberger and MonoMac syndromes are easily identifiable phenotypes of GATA2 deficiency syndrome. The low age of MDS presentation and high mortality in this cohort reinforce the importance of its identification, choice of appropriate therapy and evaluation of family members at risk.

481 APLASIA SELETIVA DA SÉRIE ERITROIDE COMO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE SÍNDROME MIELODISPLÁSICA: RELATO DE CASO

Holanda TL, Mota AGM, Ribeiro MS, Falcão LB, Silva PM, Aguiar APN, Lima EOC, Magalhães SMM

Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: As síndromes mielodisplásicas (SMD) são caracterizadas como um grupo de doenças que têm em comum um defeito clonal das células hematopoéticas. As manifestações clínicas são devidas às citopenias refratárias, com risco de progressão para leucemia mieloide aguda. A incidência é crescente com a idade. A presença de citopenias periféricas associadas às alterações morfológicas, não é, por si, evidência de doença clonal e falta um marcador confiável para confirmar o diagnóstico, o que torna muito importante um protocolo de exclusão de causas não clonais e de outras doenças hematológicas. **Objetivos:** Discutir critérios de diagnóstico da SMD e situações de diagnóstico diferencial difícil. **Relato de caso:** Paciente do sexo masculino, 48 anos, motorista, há cerca de 4 meses desenvolveu síndrome anêmica, tendo sido tratado empiricamente com ferro oral, vitamina B12 e ácido fólico, sem resposta. Tinha histórico de 8 transfusões de CH prévias. Exame físico: sobrepeso, palidez sem icterícia, espaço de Traube ocupado. ECOG performance status 3. Exames laboratoriais: Hb 6,9 g/dL, VCM 91,8 fL, CHCM 35,0 g/dL, reticulócitos 0,2%, plaquetas e leucócitos normais, Coombs direto negativo, LDH 637 U/L, ferritina 796 ng/mL, IST 85%, eletroforese de proteínas sem alterações, sorologias para HIV e hepatites B e C não reagentes, FAN não reagente, pesquisa de deficiência de CD55 e CD59 negativa, eritropoetina sérica 3.136,6 mUI/mL. Miograma com acentuada hipoplasia eritroide, ausência de alterações displásicas e contagem de blastos 1,5%; biópsia de medula óssea com hipoplasia eritroide moderada, diseritropoese e dismegacariopoese leves, NL intertrabeculares, trama reticulínica focalmente espessada em aglomerados linfóides, inconspícua no restante da medula; imuno-histoquímica: CD34 e p53 sem alterações, infiltrado linfóide predominantemente composto por células T, polimórfico, sem critérios para doença linfoproliferativa; cariótipo 46, XY[20]. TC abdome: hepatoesplenomegalia homogênea leve, TC tórax: sem alteração. Paciente evoluiu com dependência transfusional (4CH/m) durante seis meses e uma elevação significativa na ferritina sérica para 3.097 ng/dL. As sorologias para toxoplasmose, CMV e parvovírus B19 foram solicitadas com os seguintes resultados: CMV IgG reagente, parvovírus B19 (IgG) reagente. A revisão da histopatologia da medula óssea por hematopatologista experiente foi favorável ao diagnóstico de Aplasia Seletiva da Série Eritroide (ASSE). O paciente foi então tratado de acordo com as diretrizes terapêuticas para ASSE, com prednisona e ciclofosfamida, sem resposta satisfatória. Apresentou resposta lenta e progressiva à associação de prednisona e ciclosporina. **Conclusão:** O diagnóstico da SMD, apesar de atualmente contar com técnicas citogenéticas e moleculares, permanece baseado nas alterações morfológicas. A interação com a hematopatologia é fundamental. O diagnóstico diferencial da medula hipoplásica com alterações displásicas ainda é um desafio.

482 DISPLASIA MEGACARIOCÍTICA: UMA ANÁLISE POR CITOGÊNETICA MOLECULAR E POR IMUNO-HISTOQUÍMICA DE MICROMEGACARIÓCITOS E FORMAS NÃO LOBULADAS

Ribeiro MMS, Costa MB, Mota AGM, Falcão LB, Lima EOC, Aguiar APN, Mendona PS, Magalhães SMM

Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: As síndromes mielodisplásicas (SMD) são um grupo heterogêneo de desordens clonais da célula-tronco hematopoética caracterizado por hematopoese ineficaz e citopenias periféricas. A presença dessas citopenias associada à displasia em pelo menos uma das linhagens de células mielóides caracterizam esse grupo de doen-

ças. O diagnóstico da SMD se baseia na presença de alterações displásticas em pelo menos 10% da população de uma linhagem. Em relação às displasias megacariocíticas, as anormalidades mais comuns são os micromegacariócitos, as formas hipolobuladas, hiperlobuladas com núcleo hiper cromático e múltiplos núcleos amplamente separados. Os micromegacariócitos são característicos da SMD, mas também podem estar presentes em outras doenças hematológicas e em outras doenças não hematológicas. A presença de megacariócitos não lobulados é uma característica morfológica de referência da Síndrome 5q. **Objetivo:** Avaliar pacientes com presença de micromegacariócitos e megacariócitos mono ou hipolobulados, sem análise citogenética clássica disponível ou inadequada (analisada em menos de 20 metáfases) através da citogenética molecular e imuno-histoquímica (IHC). **Material e métodos:** Foram incluídos no estudo 44 pacientes adultos, com alteração displástica na série megacariocítica (micromegacariócitos e megacariócitos mono ou hipolobulados) e citogenética convencional não disponível por ausência de metáfase ou número insuficiente. Os pacientes foram atendidos em ambulatório de referência em Hematologia, em hospital universitário, no período de janeiro de 2016 a julho de 2017. Foi realizada revisão de todas lâminas de biópsia por hematopatologista experiente, confirmando a presença dessas células. Para a avaliação da mutação do gene TP53 e análise da deleção 5 (-5q) pelo processo de Hibridização *in situ* por Fluorescência (FISH), foram utilizadas células da medula óssea com a sonda P53 (LPH 017-S) para região p13 do cromossomo 17 e a sonda del (5q) (LPH 024-S) para a região 5q3.1. Para a avaliação imuno-histoquímica foram utilizados os anticorpos CD34, CD 61 e p53. **Resultados:** Dos 44 pacientes, 24 (54,54%) eram do sexo feminino e 20 (45,46%) do sexo masculino. Com relação à idade, a média foi de 71 anos. Desse total, 24 (54,5%) foram diagnosticados com SMD, 7 (15,9%) com diagnóstico benigno, 3 (6,81%) maligno e 10 (22,72%) inconclusivos. A deleção 5q não foi detectada pela FISH em nenhum dos pacientes avaliados, enquanto a análise pela sonda para p53 mostrou amplificação em 6,81% (3/44). Em relação à IHC, uma positividade para p53 foi observada em 4 pacientes, sendo um com diagnóstico de SMD/SMP e 3 com SMD-SA-DM. Os resultados mostraram 4 pacientes (9,09%) com CD34 positivo (1%, 2% ou 4%), sendo 1 com LMMC, 2 com SMD-SA-DM e 1 portador de SMD-DM. **Discussão:** Os resultados demonstram a ocorrência de megacariócitos hipolobulados e micromegacariócitos num percentual significativo de pacientes sem SMD e sem doença hematológica. Em relação à FISH, utilizada na ausência ou baixo índice mitótico, não houve deleção do cromossomo. Quanto à análise da IHC, esta confere que esse marcador de p53 pode auxiliar no prognóstico, principalmente nos pacientes de baixo risco. **Conclusão:** Alterações displásticas em megacariócitos, notadamente os micromegacariócitos e as formas não lobuladas, devem ser investigadas, pois podem estar associadas a doenças não hematológicas.

483 AVALIAÇÃO DO PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO E CLINICOPATOLÓGICO EM PACIENTES COM SÍNDROME MIELODISPLÁSICA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ANTÔNIO PEDRO

Siqueira IVM^{a,b,c}, Silva EFN^{a,b,c}, Figueiredo MF^{b,d}, Nascimento SB^{a,b,c}, Apa AC^b, Lusi MKP^{b,e}, Kang HC^f

^a Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brasil

^b Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP), Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brasil

^c Programa de Pós-graduação de Patologia, Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brasil

^d Centro Universitário Anhanguera de Niterói, Niterói, RJ, Brasil

^e Departamento de Medicina Clínica, Niterói, RJ, Brasil

^f Departamento de Patologia, Niterói, RJ, Brasil

Síndrome mielodisplásica (SMD) é definida como desordem das células-tronco hematopoéticas, caracterizadas por uma hematopoese inefetiva. A SMD é considerada a doença onco-hematológica mais comum em adultos. Os estudos epidemiológicos de larga escala da SMD são geralmente encontrados em países da Europa e Estados Unidos, e muitas vezes não levam em consideração características encontradas em outros países. No caso do Brasil, sabe-se que a população é resultado de uma miscigenação racial e de uma desigualdade social, que tem como consequência características sociais e genéticas heterogêneas. O perfil sociodemográfico de nossos pacientes ainda é bem es-

clarecido, assim como as demais características clinicopatológicas. **Objetivo:** Caracterizar o perfil sociodemográfico e clinicopatológico de pacientes do Hospital Universitário Antônio Pedro. **Materiais e métodos:** Os pacientes com suspeita de SMD foram recrutados para biópsia de medula óssea pelo Serviço de Hematologia Clínica do Hospital Universitário Antônio Pedro, e tratou-se de uma amostra de conveniência. As características sociodemográficas e clinicopatológicas obtidas a partir do prontuário desses indivíduos foram: sexo, faixa etária, raça, município de procedência, sintomas, comorbidades, tratamento e dados do hemograma. **Resultados:** Os dados demográficos revelaram que dos 20 pacientes com suspeita de SMD, 14 (70%) eram do sexo feminino e 7 (30%) do sexo masculino, com idade média de 58,7 anos. Houve um predomínio da população de caucasianos, e o município de procedência foi São Gonçalo. Grande parte dos pacientes possuía ensino fundamental incompleto ou ensino médio completo. Os achados clínicos revelaram cansaço e hipertensão arterial como sintomas e comorbidade mais frequentes, respectivamente. O tratamento com quimioterapia foi realizado em 9 (45%) pacientes. Nos achados laboratoriais, aproximadamente 13 pacientes apresentaram a taxa de Hb abaixo de 10 g/dL, enquanto 9 apresentavam contagem absoluta de neutrófilos menor que 1.800/L, e 12 pacientes com contagem de plaquetas abaixo de 100.000/L. **Discussão:** No estudo é notável observar a prevalência de pacientes do sexo feminino, sendo esse o único dado epidemiológico que entra em conflito com os outros dados observados na literatura. Alguns estudos já encontraram leve associação do uso de produtos químicos para cabelo com o desenvolvimento de neoplasias hematológicas. Entretanto, ainda existem controvérsias sobre o assunto, sendo importante ressaltar que essas correlações mudam quando levado em consideração o tempo de uso, frequência e tipo desses produtos. Além disso, o sexo feminino é a maioria da população brasileira, e a procura aos sistemas de saúde por essa população pode estar associada a essa maior prevalência de gênero no estudo. Outro dado interessante é a predominância de indivíduos considerados caucasianos, enquanto na população brasileira decresce o número dos indivíduos que se declararam caucasianos e/ou brancos e aumenta número de indivíduos que se autodeclararam pardos e pretos. As demais características correspondem aos achados mais comuns da doença. **Conclusão:** As análises sociodemográficas e clinicopatológicas parecem revelar características relevantes que indicam a necessidade de detalhamento no perfil desses pacientes, para o enriquecimento de dados epidemiológicos.

484 O USO DO RUXOLITINIBE NA MIELOFIBROSE : RELATO DE CASO

Oliveira ARM, Siqueira TB

Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís, MA, Brasil

Objetivos: O objetivo deste trabalho foi analisar a eficácia do uso de ruxolitinibe para o tratamento da mielofibrose em um relato de caso. **Material e métodos:** Foi realizado acompanhamento de um paciente com mielofibrose aguda por um ano, e percebeu-se os efeitos do ruxolitinibe; no entanto, devido à falta da medicação no serviço hospitalar, o seguimento do tratamento ininterrupto foi prejudicado. Por meio dos exames laboratoriais e mielograma foi possível diagnosticar e acompanhar o curso da doença e efeito da medicação. **Resultados:** Caso clínico: A. A. F, 60 anos, casado, negro, aposentado, apresentou quadro de dispnéia a pequenos esforços, astenia, emagrecimento e aumento abdominal acentuado, e vinha fazendo acompanhamento médico esporádico, tendo sido encaminhado, em 2017, ao ambulatório de hematologia do Hospital do Câncer do Maranhão – Tarquínio Filho devido à anemia aguda. Realizou mielograma com resultado constatando mielofibrose, e exame anatomopatológico de medula óssea apresentou padrão morfológico compatível com doença mieloproliferativa crônica, favorecendo diagnóstico de mielofibrose. Queixava-se de dificuldade para executar atividades rotineiras, dispnéia e perda ponderal de 5 kg neste ano. Na investigação apresentava alterações laboratoriais: hemoglobina 8,6 (Anemia), plaquetas 125.000, Fosfatase Alcalina 508, Gama gt 173, TGP 31, TGO 22, Leucócitos 32.400 (leucocitose), neutrófilos 74 blastos 6%, Desidrogenase Láctica 1445. A tomografia de abdome constatou ascite volumosa, derrame pericárdico, hepatoesplenomegalia e cisto renal. Um mês após a introdução do remédio teve melhoras clínicas e laboratoriais significativas, e os blastos diminuíram para 1,0%. Houve in-

terrupção no fornecimento da medicação, porém, após reinserção da mesma, paciente segue o curso do seu tratamento. **Discussão:** Logo após uso de ruxolitinibe, 1 comprimido de 20 mg de 12 em 12 horas, durante 6 meses, houve uma alteração no percentual de blastos de 6 % para 1%, bem como outros parâmetros e melhora clínica. No entanto, devido à falta da medicação no serviço hospitalar de referência, o paciente ficou 3 meses sem o remédio, tendo sido constatado um novo aumento no percentual de blastos e anemia, estabilizado após a reinserção do ruxolitinibe na mesma dosagem anterior. Na mielofibrose, as JAK2 estão sobreativadas, o que leva à produção de muitas células sanguíneas anormais e imaturas. O ruxolitinibe age bloqueando as enzimas, o que diminui a produção de células sanguíneas anormais. **Conclusão:** Relatamos o caso de um paciente com diagnóstico de mielofibrose, com as avaliações clínica e laboratorial do período com e sem uso de ruxolitinibe. Foram perceptíveis a estabilização sintomatológica após a introdução da medicação, o controle laboratorial da contagem de leucócitos, a diminuição de blastos e o controle de anemia. Houve uma piora significativa da contagem de blastos, aumento de anemia e dos sintomas no período sem o uso. Ficou evidente que o ruxolitinibe 20 mg, 2 x dia, constitui-se uma esperança factível no tratamento medicamentoso da mielofibrose primária.

Referências:

1. Conchon M. The importance of cytogenetics in polycythemia vera, primary myelofibrosis and essential thrombocythemia. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2011;33:401-2.
2. Laleukemianet, México, 2012. Mielofibrose Primária - Metaplasia Mieloide Agrogênica. Disponível <http://www.laleukemianet.org/>. Acesso em 2018
3. Cotran RS, Kumar V, Robbins SL. 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.
4. Bittencourt RI, Vassallo J, Chauffaille MLLF, Xavier SG, Pagnano KB, Nascimento ACK, et al. Philadelphia-negative chronic myeloproliferative neoplasms. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2012;34:140-9.

LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA E OUTRAS SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVAS CRÔNICAS, INCLUINDO AS POLICITEMIAS

485 ANÁLISE QUANTITATIVA DAS PESQUISAS REALIZADAS SOBRE O USO DO MESILATO DE IMATINIBE COMO TRATAMENTO PARA LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA NO BRASIL E NO MUNDO: REVISÃO SISTEMATIZADA

Devita LR^a, Oliveira NA^a, Barcelos D^b, Alencar CS^{a,c}

^a Instituto de Pesquisa e Educação em Saúde de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^b Universidade de Guarulhos, Guarulhos, SP, Brasil

^c LIM/03, Laboratório de Medicina Laboratorial, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

A Leucemia Mieloide Crônica (LMC) é uma alteração na proliferação de células da linhagem mielóide granulocíticas. É caracterizada em 90% dos casos pela presença do cromossomo Philadelphia (Ph), proveniente da translocação dos cromossomos 9 e 22, que formam uma proteína híbrida BCR/ABL com alta atividade de tirosina quinase. A LMC pode evoluir para três fases: crônica, acelerada e, por último, crise blástica. Na fase crônica ocorre o crescimento clonal na linhagem granulocítica, com capacidade de diferenciação. Essa fase costuma persistir por muito tempo, sendo o tratamento, nessa fase, muito importante. A fase acelerada se torna resistente aos medicamentos, com o aumento do crescimento clonal das células da linhagem granulocítica na corrente sanguínea e medula óssea, além de apresentar sintomas como esplenomegalia. A crise blástica é a fase mais fácil de identificar, com a queda do estado geral e blastos na corrente sanguínea e medula óssea. Com o surgimento da terapia-alvo, o tratamento da LMC avançou positivamente, mostrando resultados consideráveis para pacientes com essa doença. O Mesilato de Imatinibe foi descoberto em 2001 e é o principal medicamento no tratamento de pacientes com LMC na fase crônica. Essa terapia tem como alvo a inibição da enzima tirosina quinase Abl, atuando no bloqueio do sinal, impedindo

que a medula óssea produza leucócitos alterados em grande proporção, levando à remissão hematológica e citogenética na LMC. **Objetivo geral/específico:** Pesquisar em banco de dados e literatura disponível a utilização de terapia-alvo na Leucemia Mieloide Crônica. Conhecer as diferentes abordagens de tratamento relacionados a essa terapia, conhecer os tipos e a frequência de referências que abordam este tema no Brasil, determinar o número de publicações envolvidas com este tema. **Materiais e métodos:** Foi realizada pesquisa quantitativa e bibliográfica pelo método da Revisão Integrativa, que pretende mostrar o número de trabalhos publicados no período de 2008 a 2015 sobre o uso do Mesilato de Imatinibe como tratamento para Leucemia Mieloide Crônica. Para isso, foi realizada coleta das informações no período de 2008 a 2015, explorada por meio de publicações científicas que envolviam estes descritores, contidas no banco de dados PubMed. No Brasil, houve um aumento significativo de trabalhos publicados, utilizando os quatro descritores escolhidos, em 2011, seguido de queda na quantidade de trabalhos e mantendo a média de 10 publicações nos anos posteriores até 2015. Além disso, o Brasil, quando comparado com outros países, como China e Índia, ocupa o terceiro lugar no número de publicações em revistas pertencentes ao banco de dados PubMed, o que mostra um esforço nacional e internacional na busca por um tratamento efetivo e eficiente para os pacientes portadores de LMC. No Brasil, a primeira linha de tratamento geralmente é o Interferon alfa, e somente após a resistência apresentada pelo paciente a troca é realizada. Desse modo, a escolha do fármaco deve ser feita de acordo com a tolerância de cada doença, para que não haja alterações cromossômicas adicionais que levem à resistência farmacológica. O Mesilato de Imatinibe apresenta altas taxas de sobrevida em pacientes na fase crônica, e o uso de inibidores de tirosina quisane revolucionaram os tratamentos com terapia-alvo, mostrando um grande aumento na sobrevida dos pacientes, com 95% de remissão hematológica da doença.

486 EFICÁCIA DO USO DE INIBIDORES DE TIROSINA QUINASE DE SEGUNDA GERAÇÃO NO TRATAMENTO DE SEGUNDA LINHA DE PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA

Franca MP, Nonino A

Hospital Base do Distrito Federal, Brasília, DF, Brasil

Introdução: A Leucemia Mieloide Crônica (LMC) é uma doença que representa cerca de 15 a 20% das leucemias em adultos, com incidência anual de 1 a 1,6 caso por 100.000. Está associada ao cromossomo Filadélfia (9; 22) (q34; q11), resultando no gene de fusão BCR-ABL. Esta anormalidade genética codifica uma proteína quimérica com atividade constitutiva de tirosina quinase implicada na oncogênese da LMC, por ativar efetores da proliferação celular e inibidores da apoptose. O desenvolvimento do Imatinibe (IM), um inibidor da tirosina-quinase (ITQ) BCR-ABL, foi um marco no desenvolvimento da terapia-alvo da LMC e modificou a história natural da doença, com redução da mortalidade anual de 10-20% para 1-2%. Contudo, uma fração considerável de pacientes mostra-se resistente ou intolerante ao tratamento de primeira linha com IM. O desenvolvimento dos ITQ de segunda geração, Nilotinibe (NILO) e Dasatinibe (DASA), trouxe uma alternativa para o tratamento de segunda linha destes pacientes. **Objetivo:** Avaliar a eficácia do tratamento da LMC com os inibidores de tirosina quinase DASA e NILO em segunda linha, após falha ou intolerância ao IM, analisando as taxas de respostas hematológica, citogenética e molecular, e os desfechos em longo prazo, como sobrevida global (SG) e sobrevida livre de progressão (SLP) para fases mais avançadas da doença. **Métodos:** Estudo descritivo, observacional, retrospectivo, de pacientes atendidos no ambulatório de Hematologia do Hospital Público do Distrito Federal, no período de dezembro de 2008 a dezembro de 2017, que tinham diagnóstico confirmado de LMC e previamente tratados com IM. **Resultados:** Foram avaliados 78 pacientes, sendo 2 deles excluídos por falta de dados. Do total de 76 pacientes, 40,79% eram do gênero feminino e 68,21% do gênero masculino. NILO foi utilizado em 15,07% e DASA em 84,93% dos casos. A média de duração de tratamento foi de 5,4 anos, e a mediana de idade era de 54,4 anos. A resposta molecular RM3 foi mais frequente em pacientes recebendo DASA; 40,6% dos pacientes tiveram algum tipo de evento durante período de uso da medicação, definidos como perda de resposta, descontinuação por evento adver-

so, descontinuação por falha, progressão ou morte. Ao todo, 32,4% interromperam a terapia, tendo como causas a falha de resposta em 70,6%, e os demais por intolerância (com exceção de 1 paciente sem motivo identificado). Houve diferença na Sobrevida Livre de Eventos de acordo com a medicação de segunda linha: até um seguimento de 40 meses, todos os pacientes que utilizaram NILO apresentaram algum evento. Durante o estudo, apenas 1 paciente, que estava em uso de DASA, veio a óbito, no nono ano de tratamento. Progressão de doença ocorreu em 20% dos que usaram NILO e em 11,7% dos que usaram DASA. Nossos dados constituem uma das maiores coortes brasileiras de pacientes com LMC em tratamento com ITQ de segunda geração após uso de IM.

487 IDENTIFICAÇÃO DE RNAS LONGOS NÃO CODIFICANTES (LncRNA) PRESENTES EM EXOSSOMOS DO PLASMA DE MEDULA ÓSSEA DE PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA RESISTENTES A INIBIDORES DE TIROSINA QUINASE

Woldmar N^a, López S^a, Abdelhay E^b, Pizzatti L^a

^a Laboratório de Biologia Molecular e Proteômica do Sangue (LABMOPS), Instituto de Química (IQ), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Instituto Nacional do Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivos: A comunicação intercelular é fundamental para um microambiente favorável, e pode ser mediada por transferência de exossomos. Eles transportam biomoléculas da célula de origem, podendo conter proteínas e alguns ácidos nucleicos, como RNAs não codificantes (ncRNAs). Estudos recentes em leucemias indicam que o microambiente tumoral medular pode promover a liberação de exossomos com conteúdo molecular capaz de modular a expressão gênica das células-alvo. Os RNAs longos não codificantes são um grupo vasto com diversas funções na regulação epigenética, e são potenciais alvos envolvidos na resistência aos inibidores de tirosina-quinase (TKIs) em Leucemia Mieloide Crônica (LMC). O presente trabalho teve como objetivo identificar os lncRNAs presentes dentro e fora de exossomos do plasma de medula óssea de pacientes com LMC submetidos a tratamento com TKIs. **Material e métodos:** Foram utilizados dois grupos de plasma de medula óssea de pacientes: um de 15 pacientes sensíveis e outro de 15 pacientes resistentes ao tratamento por TKIs. Os exossomos das amostras foram purificados, separando-os do sobrenadante. Ambos tiveram seus RNAs totais extraídos e cDNAs sintetizados. Foi realizado um RT-qPCR array para identificar o perfil de expressão de lncRNAs das amostras exossomais e não exossomais, sensíveis e resistentes. Foi feita a análise *in silico* dos lncRNAs expressos, segundo os bancos de dados Long Noncoding RNA Database v2.0 e The LncRNA and Disease Database. **Resultados:** Foram identificados 30 lncRNAs. Nas frações não exossomais, 25 amplificaram: 12 sensíveis exclusivos e 11 resistentes exclusivos. Foram encontrados 3 lncRNAs expressos comumente entre ambas as amostras. Das frações exossomais, 6 amplificaram: 1 sensível exclusivo e 4 resistentes exclusivos. Um lncRNA foi encontrado em comum com ambos os fenótipos das frações não exossomais (H19). **Discussão:** Os lncRNAs que se destacaram no trabalho por conta da localização e função conhecida foram SAF (exclusivo da fração não exossomal resistente) e WT1-AS (exclusivo da fração exossomal resistente). SAF confere proteção à apoptose mediada por Fas e WT1-AS já foi reportado em Leucemia Mieloide Aguda. É possível observar que 30% dos lncRNAs encontrados não possuem ainda descrição relatada no banco de dados lncRNADisease, podendo afirmar que se encontram expressos em medula óssea de pacientes com LMC. Metade dos lncRNAs encontrados já estão descritos para neoplasias, sendo 20% de origem hematopoética. Apenas 7% estavam anteriormente relacionados a doenças hematológicas. Para os lncRNAs descritos em neoplasias de origem hematopoética em exossomos e fenótipo de resistência podemos afirmar que grande parte dos lncRNAs encontrados no estudo estavam na porção não exossomal, enquanto apenas 17% são exclusivos de exossomos. **Conclusão:** Com o estudo, foi possível obter um perfil descritivo qualitativo de lncRNAs presentes em exossomos de medula óssea de pacientes com LMC sob tratamento com TKIs. Foram identificadas moléculas inéditas em pacientes com LMC que podem representar novos mecanismos de comunicação celular.

Suporte financeiro: FAPERJ, CNPq, CAPES.

488 ANÁLISE DA EXPRESSÃO DE RNAs LONGOS NÃO CODIFICANTES (LncRNA) EM LINHAGENS CELULARES DE LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA: IMPACTOS NA RESISTÊNCIA A MÚLTIPLAS DROGAS

Poralla G^a, Rumjaneck V^b, Pizzatti L^a

^a Laboratório de Biologia Molecular e Proteômica do Sangue (LABMOPS), LADETEC, Instituto de Química (IQ), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Instituto de Bioquímica Médica Leopoldo de Meis, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivo: A resistência ao Mesilato de Imatinibe (MI) em pacientes com Leucemia Mieloide Crônica (LMC) tem sido associada a uma heterogeneidade de mecanismos classificados como BCR-ABL dependentes e BCR-ABL independentes. Todas as modificações moleculares adicionais, que ocorrem durante a evolução da doença, e que não são alvo do MI, fazem parte dos mecanismos de resistência BCR-ABL independentes. Os RNAs longos não codificantes (LncRNAs) apresentam diversos papéis, tanto na regulação da expressão gênica quanto no desenvolvimento do organismo. Os processos biológicos dependentes dos LncRNAs incluem *imprinting*, regulação da expressão gênica e da pluripotência das células-tronco, desenvolvimento embrionário, diferenciação neuronal e hematopoiese. O objetivo deste estudo foi identificar e analisar os LncRNAs presentes em três linhagens leucêmicas que apresentam diferentes fenótipos de resistência ao MI: K562, Lucena e Feps.

Materiais e métodos: Foi realizada a extração e quantificação dos LncRNAs das linhagens que apresentam diferentes níveis de resistência ao MI: K562, Lucena e Feps. Foi realizada a síntese do cDNA, seguida pela determinação do perfil de expressão de LncRNAs. As análises experimentais foram realizadas em placas de 96 poços distintas contendo tampão SYBER Green, cDNA e um par de *primers* de LncRNAs em cada poço (90 pares, além de cinco pares de RNAs endógenos como normalizadores). O ensaio de qPCR foi realizado no equipamento QuantStudio 12k Flex (Thermo-Fisher). A análise *in silico* dos LncRNAs amplificados em PCR foi feita na base de dados The Reference Database For Functional Long Noncoding RNA e lncRinter, utilizada como fonte de informação de interações moleculares com os RNAs. Foi utilizado diagrama de Venn para visualização dos RNAs utilizando ferramenta *online*. **Resultado:** Foram identificados 22 LncRNAs expressos nas três linhagens e 2 RNAs endógenos sendo exclusivos à K562: 7SK, GAS5 Family, Xist, HOXA3as; e à Lucena: NDM29 e Malat1; e nenhum exclusivo à Feps. **Discussão:** As linhas de pesquisa em LMC estão voltadas para os mecanismos de resistência e para moléculas que regulam vias de sinalização relacionadas com renovação celular das células-tronco. Por isso, abordamos neste trabalho a identificação de LncRNAs presentes no interior de linhagens celulares com fenótipos de resistência a drogas distintos e a análise qualitativa dos mesmos. Os lncRNA VLDLR e SFMBT2 já foram descritos como enriquecidos em células-tronco embrionárias e em células-tronco pluripotentes induzidas. Os LncRNAs Oct4, Sox2 e Nanog são alvos de fatores de transcrição para pluripotência, e o nocaute destes levou à diminuição da expressão de VLDLR. **Conclusão:** Futuros estudos são necessários para atribuir função e identificar os mecanismos relacionados à resistência aos lncRNAs exclusivos de K562, Lucena e ausentes na linhagem celular, Feps, mais resistente ao MI. As análises *in silico* dos lncRNAs identificados mostraram os parceiros de interação para os lncRNAs identificados exclusivamente em cada linhagem. Estes dados podem contribuir para a identificação de novos mecanismos regulatórios envolvidos na resistência a múltiplas drogas.

Suporte financeiro: FAPERJ, CNPq e CAPES.

489 LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA: 6 ANOS DE RESPOSTA MOLECULAR PROFUNDA COM SUBDOSE DE NILOTINIBE

Lopes KASS^a, Saito ET^a, Kasteckas JB^a, Cerqueira-Neto AB^b, Carvalho JCM^a, Nicolau JE^{a,b}, Boturão-Neto E^{a,b}

^a Universidade Metropolitana de Santos (UNIMES), Santos, SP, Brasil

^b Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Santos (SCMS), Santos, SP, Brasil

Introdução: A leucemia mieloide crônica (LMC) apresenta uma incidência de 1 a 2 casos por 100.000 habitantes/ano, correspondendo a 15% das leucemias nos adultos. Cerca de 50% dos pacientes diagnosti-

cados são assintomáticos e descobertos por meio de exames de rotina. Sinais e sintomas comuns da LMC resultam da esplenomegalia e anemia. É caracterizada pela translocação recíproca entre os cromossomos 9 e 22 que resulta no gene híbrido BCR-ABL, que, por sua vez, codifica a oncoproteína homônima com função de tirosina-quinase. Mais de 90% dos diagnósticos são feitos na fase crônica da doença, cujo tratamento de escolha baseia-se no uso de inibidores de tirosina-quinase (ITK). O objetivo do tratamento é atingir as respostas hematológica e citogenética completas, e resposta molecular maior (RMM), o mais precocemente possível. Os pacientes que se mantêm com resposta ótima ao ITK apresentam uma taxa de sobrevida global em torno de 95% aos 10 anos de evolução. **Objetivo:** Relatar um caso de resposta molecular (RM) profunda em uso de subdose de nilotinibe (NIL) sustentada por 6 anos. **Materiais e métodos:** Paciente C.M.A.G., feminino, 65 anos, com empacanhamento pós-prandial, emagrecimento de 20 kg, astenia, palidez cutâneo-mucosa, esplenomegalia (14 cm abaixo do RCE), Hb: 8,9 g/dL, GB: 196.000/mm³, neutrofilia e desvio à esquerda, basófilos 6%, blastos 8% e plaquetas: 482.000/mm³. Medula óssea compatível com LMC em fase crônica. Cariótipo da medula óssea: 46,XX,t(9;22). Índice de SOKAL: 1,35 (alto risco). Resultados: Em abril de 2010 iniciou mesilato de imatinibe (MI) 400 mg/dia. Em janeiro de 2011, o mesmo foi substituído pelo NIL (400 mg 2 x/dia) devido à intolerância ao MI. Após 3 meses, foi suspenso temporariamente o NIL devido à pancitopenia e efeitos adversos gastrointestinais e hepáticos, sendo posteriormente reintroduzido na dose de 400 mg/dia. Porém, devido ao desconforto causado pela medicação a paciente reduziu, por conta própria, para 200 mg/dia. A RM profunda (BCR-ABL indetectável) foi atingida em maio/2012. A paciente continuou fazendo uso de 200 mg/dia (¼ da dose preconizada), uma vez que não apresentava efeitos adversos nesta dose de NIL e a RM profunda (BCR-ABL indetectável ou RM4,5) permanecia sustentada. **Discussão:** Desde a introdução dos ITKs, especialmente o MI, em 2000, a mortalidade anual relacionada a LMC decaiu de 10-20% para 1-2%. O NIL, aprovado em 2007 para os pacientes intolerantes ou resistentes ao MI, se mostrou mais potente, com resultados superiores em relação ao seu antecessor, alcançando praticamente o dobro de RMM em 12 meses. A efetividade da resposta aos ITKs está relacionada à adesão ao tratamento, interação com outras drogas e a variação individual (genética, idade e gênero). A proliferação de células malignas é impossibilitada pelo ITK, que impede interação entre a oncoproteína BCR-ABL e a adenosina trifosfato (ATP). Os ITKs são internalizados para as células através das proteínas transportadoras de membrana, e seu acúmulo causado pelo alto influxo ou baixo efluxo pode ser um dos mecanismos presentes em pacientes que apresentam efeitos colaterais acentuados. Possivelmente, esse mesmo mecanismo pode ser responsável pela inesperada RM profunda obtida com subdoses de ITK nos pacientes com efeitos adversos intensos. **Conclusão:** Relatamos um caso de LMC em fase crônica que apresentou efeitos adversos intensos às doses preconizadas de ITKs, mas que mantém resposta molecular profunda sustentada por 6 anos com subdose de NIL.

490 O TRATAMENTO COM IMATINIBE REDUZ A ATIVIDADE DE STATHMIN 1 EM CÉLULAS BCR-ABL1-POSITIVAS K562

Vicari HP^a, Lima K^b, Traina F^c, Machado-Neto JA^a

^a Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo (ICB-USP), São Paulo, SP, Brasil

^b Departamento de Análises Clínicas, Toxicológicas e Bromatológicas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (FCFRP-USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^c Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (FMRP-USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Objetivo: Stathmin 1 (STMN1) é uma fosfoproteína que regula a dinâmica de microtúbulos, a estabilidade cromossômica, a progressão do ciclo celular e a proliferação. Nosso grupo de pesquisa reportou que STMN1 é altamente expressa em múltiplas neoplasias hematológicas, incluindo as leucemias agudas e as neoplasias mieloproliferativas. O silenciamento gênico de STMN1 reduz a proliferação celular e a clonogenicidade de células BCR-ABL1 positivas K562. Em células Ba/F3, a expressão ectópica da oncoproteína BCR-ABL1 induz a expressão de STMN1. Desta forma, os achados da literatura apoiam a hipótese de que STMN1 possui uma função como proteína efetora na via de sinalização BCR-ABL1 e no fenótipo da LMC; no entanto, os mecanismos envolvidos na regulação de STMN1 e dinâmica de microtúbulos nesse

contexto são pouco explorados. O objetivo do presente estudo foi avaliar os efeitos da inibição farmacológica de BCR-ABL1 sobre a expressão e ativação de STMN1 e na dinâmica de microtúbulos em modelo celular de leucemia mielóide crônica. **Material e métodos:** Células K562 (BCR-ABL1 positivas) foram expostas a diferentes concentrações de imatinibe (0; 0,1; 0,5; 1 e 5 μM) por 48 horas. Após o término do tratamento, as células K562 foram submetidas a extração de proteína ou RNA. A expressão gênica da STMN1 foi avaliada por PCR quantitativo. Os genes HPRT1 e ACTB foram utilizados como genes de referência. Os níveis de fosforilação em um sítio inibitório de STMN1, serina 16 (p-STMN1^{S16}) e a acetilação da alfa-tubulina (Ac- α -tubulina^{K40}), um marcador de estabilidade dos microtúbulos, foram avaliados por Western blot. Pelo menos três experimentos independentes foram realizados para cada condição, as comparações foram realizadas pelo teste ANOVA e um valor de $p < 0,05$ foi considerado significativo. **Resultados:** O tratamento com imatinibe não modulou a expressão gênica ou proteica de STMN1 em células K562. Entretanto, os níveis de p-STMN1^{S16} e de Ac- α -tubulina^{K40} foram significativamente aumentados em células K562 submetidas ao tratamento com imatinibe. Em células K562, os níveis de fosforilação de STMN1^{S16} apresentaram um aumento em relação ao controle de 1,3 \pm 0,3; 2,0 \pm 0,4; 1,8 \pm 0,2; 2,0 \pm 0,3 para 0,1, 0,5, 1 e 5 μM de imatinibe, respectivamente, $p < 0,005$ (ANOVA). De forma similar, os níveis de acetilação-tubulina^{K40} apresentaram um aumento em relação ao controle de 1,5 \pm 0,5; 2,4 \pm 0,6; 2,1 \pm 0,4; 3,7 \pm 1,8 para 0,1; 0,5; 1 e 5 μM de imatinibe, respectivamente, $p < 0,04$ (ANOVA). **Discussão e conclusão:** Nossos achados sugerem que a atividade tirosina quinase da oncoproteína BCR-ABL1 contribui para a ativação de STMN1 e modula a dinâmica de microtúbulos. O melhor entendimento das vias de sinalização a jusante e das proteínas efetoras da sinalização mediada por BCR-ABL1 pode auxiliar no desenvolvimento de estratégias terapêuticas para pacientes que desenvolvem resistência a múltiplos inibidores de tirosina quinase.

Apoio: FAPESP e CNPq.

491 AVALIAÇÃO DA EXPRESSÃO DE PPAR- E STAT-5 EM PACIENTES TRATADOS COM PIOGLITAZONA NO ESTUDO DE DESCONTINUAÇÃO DE IMATINIBE EDIPIO

Lopes ABP, Ribeiro BF, Miranda E, Delamain MT, Duarte GO, Viana J, Vergilio BR, Souza CA, Paula EV, Pagnano KBB

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

A leucemia mielóide crônica é uma neoplasia mieloproliferativa cujo tratamento é realizado com inibidores de tirosinaquinase (TKI). Estudos recentes demonstraram que a descontinuação do tratamento com TKI é factível em pacientes que atingem resposta molecular profunda sustentada. Um dos mecanismos de recaída é a persistência de células leucêmicas quiescentes na medula óssea. Um estudo recente demonstrou que a pioglitazona, um agonista do PPAR-, é capaz de inibir a via do STAT5 e retirar as células leucêmicas da quiescência, tornando-as sensíveis ao imatinibe. Objetivamos no presente estudo avaliar a expressão gênica da via STAT5 e PPAR- pré e pós-pioglitazona no estudo de descontinuação EDIPIO. **Pacientes e métodos:** Estudo de fase II, em andamento. Incluídos pacientes com LMC em FC, com no mínimo 3 anos de tratamento com imatinibe e resposta molecular profunda sustentada (MR4.5) por pelo menos 2 anos. Foi realizado tratamento com pioglitazona 30 mg ao dia por 3 meses, associado ao imatinibe antes da descontinuação. Os pacientes foram acompanhados por PCR quantitativo para BCR-ABL, mensal nos primeiros 12 meses, e a cada 2 meses a partir do segundo ano. O imatinibe foi reintroduzido na perda de RMM (PCR > 0,1%) ou perda confirmada de MR4.0 (PCR > 0,01%). RNA foi extraído de leucócitos totais de amostras de sangue periférico pré e pós-pioglitazona para avaliação da expressão dos genes PPAR- e STAT-5 por meio de PCR quantitativo em tempo real. Para análises dos resultados foi utilizado o método 2-CT. A expressão gênica foi determinada de forma relativa, usando como gene controle o GAPDH. A expressão de STAT-5 e PPAR- pré e pós-pioglitazona foi avaliada com o test-t pareado. Para as curvas de sobrevida livre de tratamento (SLT) foi aplicado o método de Kaplan-Meier, e as diferenças entre elas foram calculadas pelo teste de log-rank. **Resultados:** Foram incluídos, até o momento, 28 pacientes, entre junho de 2016 a janeiro de 2018; para esta análise 25 casos foram avaliáveis, com mediana de idade de 55 anos (29-76); desses, 56% eram homens. O tempo de seguimento foi de 12 meses (1-18). A expressão mediana de PPAR- STAT-5 pré e pós-pioglitazona foi 1,353

(0,245-2,993) e 1,157 (0,078-2,4158), $p = 0,24$ e 0,0004 (0,000-0,0267) e 0,0000 (0,000-0,0074), $p = 0,20$, respectivamente. Não houve diferença de expressão de STAT-5 e PPAR- no grupo com ou sem recaída molecular. A sobrevida livre de terapia (SLT) foi de 64% (95% IC: 44-84). Não houve caso de perda de resposta hematológica ou progressão para fase avançada. Nove pacientes tiveram recaída molecular e reiniciaram imatinibe, recuperando RMM. Na análise univariada foi observada tendência a uma menor taxa de recaída no grupo tratado por mais tempo com imatinibe ($p = 0,08$). **Conclusões:** Não houve alteração da expressão de PPAR- e STAT-5 após 3 meses de tratamento com pioglitazona nessa análise inicial. A SLT mantém-se discretamente superior no nosso estudo, em comparação com dados da literatura (em geral 50%), com melhores resultados em pacientes com maior tempo de tratamento com imatinibe, sendo necessário um maior tempo de seguimento para avaliar essa estabilidade.

492 MOLECULAR CYTOGENETICS AND CLINICAL DATA OF A CHRONIC MYELOID LEUKEMIA PATIENT WITH A NEW THREE-WAY T(5;9;22) ASSOCIATED TO A POOR OUTCOME

Rocha MM^a, Monteso K^{a,b}, Pinto ILS^c, Lima LBA^c, Matos RRC^{a,b}, Otero L^a, Ferreira E^a, Gonzaga YBM^c, Silva MLM^{a,b}, Abdelhay E^{b,d}

^a Departamento de Citogenética, Centro de Transplante de Medula Óssea, Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA-RJ), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^b Programa de Pós-graduação em Oncologia, Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA-RJ), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^c Departamento de Hematologia, Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA-RJ), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^d Departamento de Células-tronco, Centro de Transplante de Medula Óssea, Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA-RJ), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

Objectives: Chronic myeloid leukemia (CML) is a clonal myeloproliferative disease characterized by the translocation t(9;22)(q34;q11), which juxtaposes ABL1 and BCR genes, forming the BCR-ABL1 fusion gene. This rearrangement is identified by the presence of the Philadelphia chromosome (Ph) in the leukemic cells. Cytogenetic analysis of bone marrow and/or peripheral blood allows the identification of the Ph translocation and other chromosome abnormalities that are associated with this leukemic process. Here we present a new Ph variant three-way translocation t(5;9;22)(q13;q34;q11), detected by G-banded karyotyping and FISH technique during treatment with tyrosine kinase inhibitors, associated to trisomy 21 (+21) and a second Ph (+Ph). **Material and methods:** A 56-year-old woman was admitted to the Cancer National Institute (INCA) with leukostasis symptoms and weight loss. At admission, her white blood cell count was 525 x 10⁹/L, platelet count was 132 x 10⁹/L, hemoglobin was 9.4 g/dL, and DLH was 2,184 U/L. Physical examination revealed splenomegaly (2 cm). Bone marrow aspirates were processed in 24-hour cell cultures (Cytogenetics Laboratory, INCA, RJ). Cytogenetic and molecular analyses were performed according to standard protocols. The karyotypes were described according to the International System for Human Cytogenetic Nomenclature. The patient was classified as low risk and was treated with Imatinib 400 mg/dL. Treatment had to be stopped twice (hepatotoxicity CTC level 3 and skin rash CTC level 3). **Results:** At diagnosis, FISH assay revealed a BCR-ABL1 fusion gene. At the sixth month of treatment, the cytogenetic analysis showed the complex karyotype 48,XX,t(5;9;22)(q13;q34;q11), associated to +der(22)t(9;22)(q34;q11),+21,+Ph, further confirmed by FISH. At that moment, the patient was in hematological response. **Discussion:** It is possible to observe a different rearrangement involving 22q11, 9q34 and one or more additional chromosomal regions generating the BCR-ABL1 fusion in 5–10% of CML cases. Variant translocations may have a negative impact on prognosis if they occurred in the setting of advanced phases. Besides, additional cytogenetic alterations in Ph-positive cells can be found in 5% of patients at diagnosis, but are more commonly observed in advanced disease phases, being about 30% in the accelerated phase and up to 80% in the blast phase. These abnormalities can be represented by trisomy 8 (+8), isochromosome (17q), trisomy 19 (+19) and a second Ph (+Ph), and minor route represented by monosomy 7 (-7), monosomy 17 (-17), trisomy 21 (+21), loss of Y chromosome (-Y) and t(3;21)(q26;q22). In this work, we describe for the first time a new three-way translocation involving chromosomes 5, 9 and 22, associated

with additional abnormalities, +21 and +Ph, detected six months after initial diagnosis. Such cytogenetic abnormalities, commonly observed in the blast phase, are usual when the patient is not responsive to treatment. Interestingly, until the present time, even presenting such abnormalities, our patient is currently in hematological response but with no molecular response. **Conclusion:** Thus, it is important to highlight that despite the advent of molecular assessment, banding cytogenetics and FISH still have a significant role in diagnostic and prognostic approaches to CML.

493 MOLECULAR FEATURES AND OUTCOMES OF PATIENTS WITH PHILADELPHIA CHROMOSOME-NEGATIVE MYELOPROLIFERATIVE NEOPLASMS IN LOW- AND MIDDLE-INCOME COUNTRY

Franca-Neto PL^a, Coelho-Silva JL^{a,b}, Araujo GV^a, Araujo AS^c, Assis R^c, Azevedo A^c, Bezerra MA^a, Lucena-Araujo A^a

^a Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brazil

^b Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^c Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (Hemope), Recife, PE, Brazil

The general understanding about the frequency and clinical significance of driver mutations in patients with Philadelphia chromosome-negative myeloproliferative neoplasms (MPN) from low- and middle-income countries (LMIC) is still limited. Here, we reported molecular features and clinical outcomes of 309 MPN patients followed at a single reference center (Pernambuco, northeast Brazil) from March 2008 to March 2017. The median age at diagnosis was 59 years (range: 11-95 years), with 108 males (35%). According to 2008 WHO recommendations, patients were diagnosed as follows: polycythemia vera (PV, 80 patients; 26%), essential thrombocythemia (ET, 175 patients; 57%) and primary myelofibrosis (PMF, 54 patients; 17%). Considering the current criteria for prognosis of MPN, 36%, 26% and 24% of patients with PV, ET and PMF respectively were classified as having high risk. Most patients received cytoreductive therapy. Treatment protocols for PV and ET patients were adapted according to their risk of thrombosis and bleeding. PMF patients received a risk-adapted therapy. No patient was submitted to allogeneic stem cell transplant. Considering the driver mutation landscape, Janus kinase 2 (JAK2) mutations, (JAK2V617F/JAK2 exon 12) were found in 74 patients (92% with PV (JAK2 exon 12: 2 patients, 3%). The frequency of JAK2V617F, calreticulin (CALR) and myeloproliferative leukemia virus oncogene (MPL) exon 10 mutations in ET patients were 43%, 18%, and 9%, respectively. The corresponding picture for PMF patients was as follows: JAK2V617F (71%), CALR (16%) and MPL (6%). Thirty-two patients (16%) were considered triple-negative (TN), of which 29 and 3 patients were diagnosed with ET and PMF, respectively. For subsequent analyses, we considered only patients with ET and PMF. ET-CALR mutated patients exhibited higher platelet counts ($p = 0.006$), while ET-MPL mutated patients had higher levels of lactate dehydrogenase ($p = 0.025$). PMF-JAK2 mutated patients had higher leukocyte counts ($p = 0.007$). Patient follow-up was last updated in November 2017. The median follow-up was 4.4 years (range: 1 – 27 years) and the estimated 10-year overall survival rate was 98% (95% confidence interval, CI: 95 – 99%). During follow-up, 5 patients died of causes unrelated to their hematologic disease. In addition, 4 patients developed myelodysplastic syndrome/acute leukemia. However, they were lost to follow-up without assessment for survival/leukemic transformation/fibrotic progression, which precluded further analyses. Of the 309 patients enrolled, 10% and 12% of patients experienced thrombosis and bleeding, respectively. PV patients had a higher frequency of bleeding (20%) than ET (8%) and PMF (7%) ($p = 0.017$). The frequency of thrombosis was similar between groups ($p = 0.433$). Considering the mutational landscape upon the risk of bleeding and thrombosis, TN-patients had a slight association with a higher risk of bleeding (49%, 95% CI: 20 – 87%) compared to JAK2-mutated (12%, 95% CI: 5 – 27%), MPL-mutated (25%, 95% CI: 6 – 75%) and CALR-mutated patients (no events) ($p = 0.05$). The JAK2/CALR/MPL mutational status had no impact on risk of thrombosis ($p = 0.265$). Although short follow-up and limited sample size constituted some limitations of our study, we believe that our data will serve as a basis for future initiatives aiming to improve the diagnosis and clinical management of patients with MPN in LMIC.

494 ESTUDO AMBISPECTIVO COMPARANDO EFICÁCIA E SEGURANÇA DE GLIVEC® VS. IMATINIBE GENÉRICO NA LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA EM FASE CRÔNICA – ANÁLISE DA ADESÃO AO TRATAMENTO

Reis SRCD^a, Miranda ECM^a, Magalhães GHR^b, Clementino NCD^b, Hauck LM^c, Seguro FS^d, Bendit I^e, Fogliatto LM^f, Torriani MS^g, Centrone RT^h, Novaes JSI^h, Rosa PCPⁱ, Paula EV^a, Souza CA^a, Pagnano KBB^a

^a Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^b Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

^c Farmácia Ambulatorial, Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

^d Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^e Fundação Pró-Sangue - Hemocentro de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^f Serviço de Hematologia Clínica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

^g Serviço de Farmácia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

^h Instituto Hemoméd de Oncologia e Hematologia, São Paulo, SP, Brasil

ⁱ Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

As respostas clínicas ao imatinibe na LMC estão relacionadas com o grau de adesão do paciente no tratamento. **Objetivo:** Avaliar a adesão em dois grupos de pacientes com LMC tratados com Glivec® e imatinibe genérico e correlacionar com as respostas moleculares e citogenéticas em 3, 6 e 12 meses. **Métodos:** Estudo observacional, ambispectivo, no qual analisamos um grupo tratado com Glivec® entre janeiro 2010 e dezembro 2012 (R), e outro com imatinibe genérico, de janeiro 2015 até dezembro 2017 (P). Todos os pacientes iniciaram em fase crônica precoce, seguindo as recomendações da European LeukemiaNet (ELN): grupo R de 2009 e P de 2013, e suas respostas pelos critérios da ELN 2013. Os dados foram coletados e inseridos na plataforma REDCap. Para o cálculo de adesão aplicou-se a metodologia da Taxa de Posse de Medicamento (TPM), aos 3 meses (registro de dispensação do 1º ao 90º dia de tratamento) e 6 meses (91º ao 180º dia), sendo dicotomizada em $> 90\%$ e $< 90\%$. Para a sobrevida livre de eventos (SLE), aplicou-se o método de Kaplan-Meier usando data de início do imatinibe até a última consulta ou primeiro evento (perda de resposta hematológica, citogenética completa, molecular maior; descontinuação por qualquer motivo; progressão ou óbito). **Resultados:** Ao todo, 159 pacientes foram elegíveis; 97 (61%) prospectivo (P); 62 (39%) retrospectivo (R). O sexo feminino teve maior frequência em ambos os grupos, 60% e 68%. A idade mediana foi de 54 anos (18-88) no grupo P e 47 (20-87) no R. Não houve diferença entre os grupos nos dados do hemograma ao diagnóstico e antes de iniciar o imatinibe, da mesma forma que os índices de Sokal, Euro e Eutos. A mediana entre a data do diagnóstico e a data de início do imatinibe foi de 23 dias (0-180) no P e 42 (0-112) no R ($p = 0.13$). O tempo mediano de seguimento foi de 9 meses (0-31) no grupo P e 25 meses (3-44) no R ($p < 0.0001$). A TPM aos 3 meses foi 103 (17-157) e 100 (67-167), $p = 0.38$, nos grupos P e R, respectivamente; aos 6 meses 100 (16-167) e 103 (71-183), $p < 0.0001$. As taxas de resposta ótima foram 64 e 68% ($p = 0.70$) aos 3, e 67% e 68% ($p = 0.88$) aos 6 meses, nos grupos R e P. Nos casos com BCR/ABL $< 1\%$ aos 6 meses, o grupo P teve 16% dos casos com adesão $< 90\%$ versus 0% no R ($p = 0.03$). O tempo mediano para descontinuação do imatinibe e troca de terapia foi de 6 meses (0-17) no grupo P e 11 meses (3-28) no R ($p < 0.0001$). Não houve diferença entre as causas de interrupção: 21 e 14% por resistência; 8 e 10% intolerância; 3 e 1,5% morte; 1 e 4,8% adesão; nos grupos P e R respectivamente ($p = 0.33$). Considerando TPM aos 3 meses, nos casos com adesão $> 90\%$ SLE foi 95% no grupo R vs. 80% no P; nos grupos com adesão $< 90\%$ a SLE foi 100% vs. 83% no R e P, respectivamente ($p = 0.013$). Aos 6 meses, no grupo P, a EFS foi 89% se adesão $> 90\%$ vs. 62% se adesão $< 90\%$; e no grupo R, 98% se adesão $> 90\%$ vs. 75% se adesão $< 90\%$ ($p = 0.009$). **Conclusões:** A SLE foi inferior nos pacientes com adesão $< 90\%$ aos 6 meses, tanto no grupo tratado com genérico quanto naquele tratado com Glivec®. A menor taxa de adesão no grupo tratado com genérico pode estar relacionada à troca mais precoce de medicação, pelas mudanças nas recomendações da ELN de 2009 em relação às de 2013 e o atual acesso mais fácil à segunda linha terapêutica, possibilitando

troca mais precoce, uma vez que as taxas de resistência e intolerância foram semelhantes nos dois grupos.

495 EOSINOFILIA – UM ACHADO DE IMPORTÂNCIA CLÍNICA NAS LEUCEMIAS MIELOIDE CRÔNICA (LMC), MIELOMONOCÍTICA AGUDA COM EOSINOFILIA (LMA-M4 EOS) E EOSINOFÍLICA CRÔNICA (LEC)

Araújo RCOS, Silva KMF, Guedes CS

CCE Cursos - Centro de Capacitação Educacional, Recife, PE, Brasil

Objetivos: Relacionar a eosinofilia a processos neoplásicos, com ênfase na Leucemia Mieloide Crônica, Leucemia Mielomonocítica Aguda com Eosinofilia e Leucemia Eosinofílica Crônica. **Material e métodos:** Foi realizada pesquisa literária com ênfase na associação da eosinofilia de ocorrência em processos neoplásicos, enfocando a leucemia mieloide crônica e a leucemia eosinofílica crônica, considerando a importância clínica deste achado laboratorial, realizando-se pesquisas em artigos de revistas indexadas em acervos eletrônicos, como a base de dados do Scielo, Biblioteca Virtual em Saúde, LILACS e publicações da Organização Mundial de Saúde (OMS). **Resultados:** A clonalidade do eosinófilo pode ser evidenciada a partir das características fisiopatológicas das doenças neoplásicas de origem mieloide e linfóide associadas a eosinofilia, bem como suas alterações genéticas e moleculares. A leucemia mieloide crônica (LMC) apresenta uma fase crônica, com proliferação excessiva da linhagem mieloide granulocítica, com surgimento de eosinofilia (quadros de leucocitose com desvio à esquerda de células granulocíticas, especialmente eosinófilos e basófilos). A leucemia eosinofílica crônica (LEC) pode apresentar características de leucemia mieloide aguda (LMA), ou ainda linfoma associado à eosinofilia clonal, com até 80.000 eosinófilos/mm³ de sangue, no qual os eosinófilos encontram-se degranulados, hipersegmentados e vacuolizados, e ainda um quadro de esplenomegalia com dano tecidual devido à ação das citocinas liberadas pelos grânulos eosinofílicos. A leucemia mielomonocítica aguda com eosinofilia (LMA M4-Eos) é caracterizada pela presença de monócitos acima de 5.000/mm³ no sangue periférico, associado com eosinofilia relativa e absoluta. **Discussão:** No caso da LMC, observa-se uma fase crônica com eosinofilia, seguida da fase acelerada, onde há perda progressiva da diferenciação celular, resultando em um quadro de leucemia aguda com a fase blástica. Embora a eosinofilia observada seja desencadeada na fase crônica da doença com tempo de duração relativamente curto, a neoplasia pode evoluir para LMA M4 Eos, linfoma ou leucemia linfoblástica de célula T (LLA). A LEC é caracterizada por mielo ou linfoproliferação, podendo ser observados valores acima de 1.500 eosinófilos/mm³ de sangue. Ao nível medular, observa-se um quadro de hiperplasia mieloide, infiltrada por eosinófilos e, no pior dos casos, podem ser encontrados blastos eosinofílicos. A LMA M4-Eos é caracterizada pela presença de componente clonal da linhagem monocítica. Neste caso, os grânulos eosinofílicos apresentam-se maiores em tamanho, podendo apresentar hipersegmentação nuclear, com série neutrofílica escassa, sendo classificada como M4 por apresentar quadro associado de eosinofilia. **Conclusão:** A eosinofilia apresenta importância crucial na investigação e diagnóstico de leucemias mieloides, sobretudo as leucemias mieloide crônica, eosinofílica crônica e mielomonocítica, visto que as alterações qualitativas e quantitativas dos eosinófilos presentes no sangue periférico estão diretamente ligadas ao estadiamento, clonalidade e origem da proliferação medular. Com isso, observou-se, em todos os casos, eosinofilia persistente, com ou sem a presença de blastos mieloides, podendo ser de origem clonal ou não, e sem sazonalidade de ocorrência e identificação nos exames diagnósticos, elucidando e confirmando o papel dos eosinófilos nestes processos neoplásicos.

496 LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA CRÔNICA – IMPORTÂNCIA DA BIOLOGIA MOLECULAR

Claudio IG^a, Nucci FM^a, Renault IZ^b, Araujo ACA^a, Baptista RLR^a, Araujo RC^a, Carlos JCS^a, Reis BCC^a

^a Hospital Quinta D'Or, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Instituto Nacional do Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A Leucemia Mielomonocítica Crônica (LMMC) é uma desordem clonal de células-tronco hematopoiéticas caracterizada princi-

palmente por monocitose absoluta no sangue periférico (SP). Esta doença pode apresentar padrões de síndromes mielodisplásicas e de doenças mieloproliferativas, com risco de transformação para leucemia aguda (cerca de 20% ao longo de 3-5 anos). **Objetivo:** Relatar um caso de paciente jovem com leucocitose/monocitose, BCR-ABL negativo, triplo negativo para JAK2, CARL e MPL, cujo diagnóstico foi possível por meio da pesquisa de mutações, pela técnica de Next-Generation Sequencing (NGS) – Illumina MiniSeq. **Relato de caso:** Paciente de 35 anos inicia quadro de cansaço e dor em hipocôndrio esquerdo (esplenomegalia) há 1 mês. Procura emergência com febre e recebe diagnóstico de pneumonia. Hemograma: Hb 11,3/leucócitos 39.300 (0/0/6/1/3/39/21/30) /plaquetas 67.000. Foram realizados aspirado e biópsia de medula óssea com mielograma de aspecto hiper celular e monocitose. Estudo histopatológico com 100% de celularidade, aumento do número de precursores, distribuídos preferencialmente junto às trabéculas, ocupando também o interstício, mas com maturação. Acentuada hipoplasia megacariocítica. Ausência de fibrose e de excesso de blastos. Imunofenotipagem com predomínio do setor neutrofílico e leve aumento de precursores CD34+ mieloides (2,4%), monocitose moderada, com expressão aberrante de CD56 e aumento das formas precursoras (3% promonócitos). Cariótipo sem alterações. PCR para BCR-ABL negativo. Pesquisa de mutação V617F do gene JAK2 negativa, bem como PCR para as mutações CARL e MPL. Diante da possibilidade de neoplasia mieloproliferativa BCR-ABL negativa, foi solicitada pesquisa de mutações pela técnica de NGS, com os seguintes resultados: deleção de 23 nucleotídeos no éxon 12 do gene ASXL1, substituição de uma adenina por uma timina no éxon 17 do gene KIT, substituição de uma adenina por uma guanina no éxon 2 do gene NRAS, substituição de uma citosina por uma guanina no éxon 3 do gene TET2. O perfil mutacional encontrado corroborou o diagnóstico de LMMC. **Discussão:** De acordo com a classificação da OMS (2016), o diagnóstico de LMMC requer monocitose persistente (> 3 meses) no SP com monócitos representando 10% da contagem diferencial de leucócitos. Outros distúrbios devem ser excluídos: a porcentagem de blastos na medula óssea e SP deve ser menor que 20%; rearranjo BCR-ABL1 e os critérios da OMS para trombocitemia essencial, policitemia vera e mielofibrose primária devem estar ausentes; nos casos com monocitose e eosinofilia, devem ser excluídos rearranjos envolvendo PDGFRA, PDGFRB, FGFR1 ou JAK2. Imunofenotipagem permite excluir monocitose reacional, sem esperar 3 meses, com a expressão de CD14 e CD16 nos monócitos. Displasia em uma ou mais linhagens mieloides são comumente observadas no mielograma, mas podem ser ausentes ou sutis. Neste último caso, o diagnóstico pode ser feito se um defeito citogenético clonal ou anormalidade molecular forem detectados em células hematopoiéticas. Anormalidades citogenéticas são encontradas em 30% dos pacientes. Alterações moleculares afetam principalmente os genes epigenéticos, de *splicing* e de sinalização. Normalmente, a marca genômica da doença combina mutações em TET2 (60%), SRSF2 (50%) e ASXL1 (40%) e genes da via de sinalização RAS (NRAS, KRAS, CBL). Na prática clínica, sequenciamento de um número limitado de genes detecta anormalidade clonal em mais de 90% dos casos.

497 CRISE BLÁSTICA LINFOIDE DE APRESENTAÇÃO ATÍPICA NA LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA (LMC) TRATADA COM HYPER-CVAD E IMATINIBE

Guimarães LA, Silva FM, Valviessse VRGA, Ribeiro SDM, Goveia LMC, Fernandes B, Mesquita CA, Dalfeor R, Moreno A, Portugal RD

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivos: Relato de caso de LMC apresentando-se com crise blástica linfóide pouco usual. **Introdução:** A leucemia mieloide crônica (LMC) é uma neoplasia mieloproliferativa caracterizada pela presença da t(9;22) e expressão da oncoproteína BCR-ABL. A LMC é diagnosticada habitualmente na fase crônica, com menor frequência na fase acelerada e, ocasionalmente, como leucemia aguda (crise blástica; linhagem mieloide em 80% dos casos). A crise blástica extramedular (CBE) na LMC é um fenômeno incomum e representa a infiltração de blastos em outros tecidos. **Materiais e métodos:** Relato de caso e revisão da literatura na plataforma Pubmed. **Relato de caso:** Paciente do sexo masculino de 31 anos, com quadro de dor óssea em antebraço direito, joelhos e tornozelos associada a edema e picos febris. Ao exame físico notava-se hepatoesplenomegalia, linfonodomegalia generalizada, além de artrite em punhos, cotovelos, joelhos e tornozelos bilateralmente. Apresentava

hiperleucocitose (106,5 mil/mm³) com desvio à esquerda, anemia (Hb = 10,4g/dL; Ht = 34,5%) e trombocitose (507 mil/mm³). Foi realizado PCR qualitativo para BCR-ABL com resultado positivo (isoforma b2a2). A biópsia de linfonodo cervical mostrou a presença de linfoma linfoblástico fenótipo B. Foi tratado com o esquema quimioterápico Hyper-CVAD, alternando com MTX/Ara-C, associado ao inibidor da tirosina quinase (TKI) mesilato de imatinibe (400 mg/dia). Apresentava histórico familiar de ter sido doador de medula óssea para irmã com LLA. **Discussão:** Mostramos uma apresentação inicial rara da LMC com crise blástica linfóide, infiltrando linfonodos e pele, além de poliartrite associada. Observamos uma boa resposta ao tratamento com Hyper-CVAD + TKI. A crise blástica extramedular da LMC é definida como o desenvolvimento de doença extramedular causada pela infiltração por blastos independentemente da proliferação destes na medula óssea. A crise blástica extramedular como apresentação inicial em pacientes recém-diagnosticados com LMC é rara (< 10% dos casos). O tratamento consiste no controle inicial da doença com quimioterapia + TKI, seguido por Alo-TMO nos casos elegíveis. **Conclusão:** Embora a LMC tenha se tornado uma doença indolente na maioria dos pacientes, a crise blástica (ocasionalmente com apresentação extramedular) ao diagnóstico deve ser considerada e requer tratamento agressivo para controle.

498 DIFICULDADES DE DIAGNÓSTICO E VARIEDADE DE APRESENTAÇÃO LABORATORIAL DE PACIENTE COM POLICITEMIA VERA: RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA

Fujiki RHM, Cliquet DB, Cliquet MG

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: O objetivo deste trabalho é relatar e discutir o caso de uma paciente com diagnóstico de Policitemia Vera (PV) com valores de hemoglobina e hematócrito limítrofes e realizar uma revisão de literatura acerca das atualizações e definições da Policitemia Vera, suas causas, consequências, manejo dos pacientes e atualizações terapêuticas. **Material e métodos:** Para a revisão de literatura, foram feitas pesquisas em base de dados do PubMed e BVS Salud e também de literatura atualizada na área de Hematologia. Para o relato de caso apresentado a seguir, foram utilizados registros de prontuários, laudos e exames realizados e apresentados durante a consulta ambulatorial. **Resultados:** Paciente, A.P.C.O., 33 anos, do sexo feminino, veio encaminhada de outro serviço especializado com história de plaquetose e perda fetal com 24 semanas há 5 anos, com hipótese diagnóstica de Trombocitemia Essencial/Policitemia Vera. Na origem, foram feitos exame anatomopatológico de medula óssea, com resultado de medula óssea hiperplásica para a idade com alterações da série megacariocítica, exame de BCR/ABL negativo, mielograma com celularidade aumentada com aumento de megacariócitos, cariótipo: 46, XX, e mutação V617F no gene JAK-2 heterozigoto. Na primeira consulta apresentou hemoglobina de 15,2 g/dL, hematócrito de 48%, 12.000 leucócitos, 367 mil plaquetas, ferritina de 3,59 mg/dL, ferro sérico de 56 mg/dL e saturação de transferrina 28%. **Discussão:** De acordo com a revisão de literatura, para diagnóstico da Policitemia Vera temos os critérios maiores: Hemoglobina >18,5 g/dL para homens, >16,5 g/dL para mulheres ou outras evidências de aumento de massa eritrocitária; presença da mutação JAK2 V617F ou outra funcionalmente similar (p. ex., éxon 12) e os critérios menores: biópsia de medula óssea demonstrando hiperplasia para a idade, eritropoetina sérica abaixo do valor de normalidade; formação in vitro de colônia eritroide endógena. Na prática, a presença de dois critérios maiores permite a conclusão diagnóstica em 97% dos casos de PV. Porém, no caso apresentado, temos uma paciente com uma hemoglobina de 15,2, hematócrito de 48%, não se encaixando no critério de hemoglobina >16,5 g/dL para mulheres. Contudo, paciente apresentou todos os sinais preditores de ser portadora de uma PV com mutação de JAK-2 V617 e medula óssea demonstrando hiperplasia para a idade. Foi analisado o perfil de ferro da paciente e observado que os níveis de ferritina estavam diminuídos e ferro sérico no limite inferior de normalidade. Consideramos que a presença de deficiência de ferro pode oferecer uma confusão para o diagnóstico da doença e pode não seguir os critérios estabelecidos por protocolos. Para o diagnóstico do caso, a correlação do quadro clínico e outros exames complementares auxiliaram no diagnóstico da doença. **Conclusão:** Concluímos com a apresentação deste caso e revisão de literatura que, embora tenhamos os critérios diagnós-

tics para a Policitemia Vera, podemos ter fatores de confusão na hora do diagnóstico e, embora a literatura aborde que a presença dos critérios diagnósticos presentes são capazes de diagnosticar 97% dos casos de PV, temos os 3% restantes que podem dificultar o diagnóstico, e uma das causas é a associação de Policitemia Vera com a Ferropenia.

499 LINFOMA DE CÉLULAS DO MANTO EM PACIENTE EM REMISSÃO HEMATOLÓGICA DE LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA

Vecina AC, Sampaio AFS, Antila AG, Biaggio AL, Cliquet DB, Rocha LF, Gozzano MLC, Torres A, Marzullo B, Cliquet MG

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Relatar caso de portador de Leucemia Mieloide Crônica (LMC) que desenvolveu Linfoma de Células do Manto (LCM). **Material e métodos:** Dados obtidos por análise do prontuário e pesquisa literária pelas plataformas online de artigos e periódicos. **Resultados:** P.C.P., 58 anos, masculino, branco, encaminhado ao serviço em agosto de 2006, apresentando tosse com expectoração esbranquiçada e febre por três meses associada a sonolência excessiva, perda de apetite, náuseas e vômitos, além de perda de 20 kg neste período. Ao exame físico, apresentava baço percutível e palpável 4 cm do RCE. Diagnosticou-se, após exames complementares, LMC, com a prescrição de imatinibe 400 mg/dia. Seguiu em acompanhamento mensal com RCC em maio de 2008 e RMM em novembro de 2009, com BCR-ABL menor que 0,01%, sem queixas. Em 2015, iniciou Dasatinibe 100 mg/dia, devido a aumento do BCR-ABL, normalizando em seguida. Em agosto de 2017, paciente referiu cansaço, astenia, hiporrexia e intensa dor lombar ao deitar. Foi realizado mielograma, no qual observou-se hipocelularidade da série granulocítica e aumento de série linfocítica. A imuno-histoquímica da MO mostrou infiltração medular de cerca de 30% (nodular e intertrabecular) com diagnóstico de LCM. Dessa forma, foi internado para início de tratamento quimioterápico com HyperCVAD, recebendo suporte transfusional, GCSF e Bactrim® profilático. Repetiu 5 ciclos do tratamento nos meses seguintes. **Discussão:** A leucemia mieloide crônica (LMC) é uma doença mais frequente em indivíduos entre 55 e 60 anos, associada a uma anormalidade do Cromossoma Philadelphia, que leva à formação de um novo gene leucemia-específico, o BCR-ABL. A LMC é trifásica, tendo na fase crônica uma excessiva proliferação da linhagem mieloide emegeral, com bom controle pela terapia medicamentosa. Pode evoluir com perda progressiva da diferenciação celular na fase acelerada, com duração aproximada de 12-18 meses, sendo resistente à medicação, e em seguida, para crise blástica. Cerca de 90% dos pacientes são diagnosticados na fase crônica, sendo, destes, 20 a 45% assintomáticos. Apresentam leucocitose com desvio à esquerda, com células granulocíticas bem diferenciadas e esplenomegalia. Por outro lado, o LCM constitui um subtipo de linfomas não Hodgkin (LNH), com menos de 10% destes, sendo um processo linfoproliferativo derivado dos linfócitos B. Os pacientes acometidos pelo LCM são comumente do sexo masculino, com idade média de 60 anos, com queixas de sudorese noturna, perda ponderal superior a 10% nos últimos 6 meses, linfadenomegalia generalizada, hepatosplenomegalia e infiltração da medula óssea. O diagnóstico definitivo é estabelecido através de exame histopatológico e imuno-histoquímico. As terapias atuais ainda são insatisfatórias, não alterando significativamente a mortalidade dos pacientes. A associação de LMC e LCM é extremamente incomum, mas suspeita-se que o gene BCR-ABL estaria relacionado com a superexpressão de ciclina D1, que está envolvida na patogênese do LCM. Contudo, fatores ambientais, genéticos e a própria terapêutica com inibidores de tirosina-quinase podem estar relacionados com o surgimento dessa nova neoplasia. **Conclusão:** A ocorrência dessa segunda neoplasia em paciente com LMC é uma entidade rara possivelmente associada à mutação BCR/ABL, que ativaria a Ciclina D1.

500 PROVÁVEL CONCOMITÂNCIA DE TROMBOCITEMIA ESSENCIAL EM PACIENTE COM LMC EM REMISSÃO MOLECULAR

Assis JR, Sampaio AFS, Torres A, Navarro E, Ferrari N, Cliquet DB, Marzullo B, Antila AG, Gozzano MLC, Cliquet MG

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Relatar o caso de um paciente com Leucemia Mieloide Crônica (LMC) que desenvolveu Trombocitemia Essencial (TE). **Material e métodos:** Dados obtidos por análise do prontuário e pesquisa literária pela plataforma online de artigos e periódicos. **Resultados:** D. E. G., masculino, branco, 58 anos, encaminhado ao serviço de hematologia em agosto de 2006 com queixa de emagrecimento, cerca de 12 kg, e dor em hipocôndrio esquerdo após refeições. Ao exame físico, baço aumentado. O exame citogenético mostrou cromossomo ph em 100% das células analisadas, diagnosticando LMC, tendo sido prescritos 400 mg de imatinibe por dia. Paciente seguiu em acompanhamento mensal e em julho de 2009 foi constatado cariótipo sem anormalidades e BCR-ABL indetectável. Em junho de 2017, paciente relatou sentir cefaleia e náuseas diariamente. Exame laboratorial mostrou, pela primeira vez, plaquetas de 813.000 mil/mm. Em janeiro de 2018, paciente relatou ter realizado ressonância magnética de crânio e encefalograma a pedido do neurologista, por queixa de perda de memória. Os exames identificaram áreas de isquemia prévias condizentes com um acidente vascular encefálico que deixou sequelas na fala. Novos exames foram realizados com persistência da plaquetose, mas JAK 2 indetectável. **Discussão:** As doenças mieloproliferativas constituem um grupo heterogêneo de patologias com mutação somática em células progenitoras hematopoiéticas totipotentes. A LMC é uma doença associada a uma anormalidade do Cromossoma Philadelphia, enquanto a TE é uma doença neoplásica mieloproliferativa, caracterizada, principalmente, por hiperproliferação de megacariócitos, que leva ao aumento da contagem de plaquetas e trombose de pequenos e médios vasos. Cerca de 30% dos pacientes são assintomáticos, por isso o diagnóstico da TE é feito de forma acidental, quando o paciente realiza exames de rotina. As mutações mais frequentemente envolvidas são JAK2, MPL e Calreticulina (CALR). A trombose pode ser explicada pelo evidente aumento de plaquetas circulantes associadas à hiperagregação, formando trombos. A alteração mais significativa no hemograma dos pacientes é a plaquetose com contagem plaquetária maior ou igual a 450x10⁹/L, além de biópsia medular mostrando proliferação preferencial da linhagem megacariocítica com número aumentado de megacariócitos maduros e grandes. Não existe cura para a doença, mas os pacientes costumam ser tratados com terapias que bloqueiam as mutações presentes, e em pacientes acima de 60 anos, associados a fatores de risco cardiovasculares ou com história prévia de trombose, devem receber terapêutica com o intuito de diminuir a contagem plaquetária. LMC e TE são condições consideradas mutuamente exclusivas, mas há raros casos de TE em pacientes com BCR-ABL positivos sem as características de LMC. **Conclusão:** O paciente deste relato, após remissão completa da LMC e cariótipo sem alterações, apresentou plaquetose isolada associada a quadro trombótico em região do sistema nervoso central o que se assemelha a TE, sendo tal associação pouco descrita na literatura.

501 AVALIAÇÃO DAS POPULAÇÕES LINFOCITÁRIAS E NK NO ESTUDO DE DESCONTINUAÇÃO DE IMATINIBE EDI-PIO

Oliveira-Duarte GB, Miranda ECM, Delamain MT, Campioni MDP, Paula EV, Souza CA, Pagnano KBB

Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Introdução: Os inibidores de tirosinoquinase (ITQ) podem ser descontinuados com sucesso em cerca de 50% dos pacientes com LMC, que obtêm uma resposta molecular profunda sustentada. Estudos recentes demonstram que o sistema imune desempenha um papel importante na manutenção da resposta. **Objetivo:** O mote deste estudo foi correlacionar diferentes populações de células T e NK com a sobrevida livre de terapia (SLT) em pacientes com LMC que participaram do estudo de descontinuação de imatinibe EDIPIO. **Metodologia:** O estudo EDIPIO incluiu pacientes com LMC em FC tratados com imatinibe (IM) em primeira linha com resposta molecular profunda (transcritos BCR-ABL < 0,0032% - MR 4,5) por pelo menos 2 anos. Esses pacientes receberam pioglitazona associada ao IM por 3 meses antes da descontinuação. Os pacientes foram acompanhados com PCR quantitativo para BCR-ABL mensal no primeiro ano, e bimestralmente no segundo ano após a descontinuação. O IM foi reintroduzido na perda de resposta molecular maior (RMM -PCRq > 0,1%) ou perda confirmada de MR4.0 (PCRq > 0,01%). Foram analisados os leucócitos totais de san-

gue periférico pré e pós-pioglitazona (pré-descontinuação), e 3 meses após a descontinuação foram corados com os anticorpos CD45, C3, CD4, CD8, CD16, CD19, CD27 e CD56 e analisados por citometria de fluxo. O teste-t pareado foi usado para analisar o perfil de anticorpos pré e pós-descontinuação; foi usado o método Kaplan-Meier com o teste de log-rank para as curvas de sobrevida livre de terapia (SLT), calculadas a partir da data da descontinuação até recaída molecular e reintrodução do IM. **Resultados:** Entre junho de 2016 e janeiro de 2018 foram incluídos 28 pacientes, 22 com análise de citometria. Destes, 6 recaíram numa mediana de 3,5 meses (2-11). A proporção de células CD27+ e CD27- foi analisada em 10 casos, tendo sido diferente em pré e pós-pioglitazona: CD27+ pré-pioglitazona com mediana de 3,4 (0,9-12,2) e 4,5 (1,5-9,8) pós (p = 0,005). Pacientes cuja proporção de células CD27+ foi maior do que a mediana apresentaram uma SLT maior que os pacientes com baixa proporção de células CD27+ (100% vs. 40%, p = 0,05). Pacientes cuja proporção de linfócitos T foi acima da mediana apresentaram uma SLT em 18 meses superior ao grupo com baixa proporção de linfócitos T (100% vs. 30%, p = 0,03). Não houve diferença significativa na SLT de acordo com a proporção de células NK total nessa análise inicial. **Conclusões:** Dados preliminares deste estudo sugerem que os casos com maior proporção de linfócitos T regulatórios apresentaram SLT superior. Será necessária a ampliação do número de casos para melhor avaliação das subpopulações de células NK e sua correlação com a SLT, uma vez que o estado funcional do sistema imune influencia no sucesso da descontinuação da terapia com ITQ.

502 MIELOFIBROSE PRIMÁRIA EM PACIENTE JOVEM: UM RELATO DE CASO

Moura HC^a, Filho FADV^b, Aroucha AQMS^a, Vanderlei AM^c, Correia MCB^c, Chaer IFLN^a, Bezerra MAC^b, Cavalcante APF^c, Costa MFH^{a,b,c}

^a Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, PE, Brasil

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

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

Mielofibrose (MF) é uma neoplasia mieloproliferativa classificada pela Organização Mundial de Saúde no grupo de malignidades mieloides, que inclui policitemia vera (PV), trombocitemia essencial (TE) e Leucemia Mieloide Crônica. MF é uma entidade rara, caracterizada pela fibrose da medula óssea, anemia, esplenomegalia, hepatomegalia, hematopoiese extramedular e sintomas constitucionais. A etiologia é desconhecida. É comumente diagnosticada na sexta década de vida, com uma predominância no sexo masculino (2:1). Menos de 20% dos casos têm idade inferior a 50 anos. Aproximadamente 20% dos pacientes são assintomáticos, ocorrendo o diagnóstico durante investigação de esplenomegalia (presente em ao menos 90% dos casos), hepatomegalia (40 a 70%) ou após achados anormais em hemograma de rotina. O diagnóstico é feito com a avaliação da medula óssea. A presença das mutações de JAK2, CAL-R ou MPL não são essenciais para o diagnóstico, pois cerca de 90% dos pacientes apresentam pelo menos 1 mutação e 10% são triplos negativos. Nenhuma de tais mutações é específica de MF. A fibrose medular com frequência é precedida de uma fase pré-fibrótica, na qual a medula óssea é hiperplásica. A única modalidade terapêutica atualmente capaz de aumentar a sobrevida ou proporcionar cura na MF é o transplante de medula óssea (TMO) alogênico; outras opções de tratamento são paliativas e direcionadas à melhora de sintomatologia. A maioria dos pacientes não possui indicação de TMO. O relato de caso trata-se de paciente de sexo masculino, 21 anos, com história de febre, sudorese noturna e perda de 20 kg durante 30 dias antes do início da investigação. Nos exames iniciais apresentava-se pancitopênico e havia blastos presentes em sangue periférico. Exames de sorologias virais negativos, e na investigação outras neoplasias foram excluídas. Foi realizado mielograma que evidenciava medula óssea acentuadamente hipocelular e parcialmente hemodiluída por provável fibrose pela doença de base. A biópsia de medula óssea confirmou mielofibrose intensa (grau 3) com focos de elementos atípicos de provável natureza linfóide. O perfil imuno-histoquímico foi compatível com o diagnóstico de MF. Foram pesquisados BCR-ABL 1, JAK2V617F e CALR, e todos os resultados foram negativos. Após confirmação de diagnóstico de MF, optou-se por

iniciar esquema terapêutico com Eritropoetina 4.000 UI/dia, Prednisona 40 mg/dia e Talidomida 100 mg/dia em dias alternados. Mas, como não apresentou resposta, iniciou-se Ruxolitinibe na dose de 10 mg/dia. Paciente apresentou piora infecciosa, com choque séptico de foco abdominal, sendo transferido para UTI, e evoluindo com falência múltipla de órgãos e óbito. Por ser uma doença insidiosa e até mesmo assintomática por longo período, o diagnóstico acaba sendo feito em fases avançadas, como no caso do paciente relatado. Além disso, o paciente possui faixa etária incomum para apresentação de MF, tratando-se de uma situação bastante rara.

503 SÍNDROME DE BUDD-CHIARI E TROMBOSE DA VEIA PORTA SECUNDÁRIAS A POLICITEMIA VERA: UM RELATO DE CASO

Souza VBP^a, Silva JCB^b

^a Faculdade São Leopoldo Mandic, Campinas, SP, Brasil

^b Clínica Medeiros, Campinas, SP, Brasil

Introdução: Doenças mieloproliferativas crônicas (DMPC) são as principais causas da síndrome de Budd-Chiari e da trombose da veia porta não relacionada a cirrose ou malignidade. A Policitemia Vera (PV) é DMPC, Philadelphia negativa, caracterizada pela presença de mutação JAK2 e mais proliferação de células eritroides, frequentemente associada a aumento nos leucócitos e plaquetas. Devido à proliferação clonal, a PV pode resultar em estado pró-trombótico, que é fator de risco para a trombose venosa esplâncnica, tanto das veias supra/intra-hepáticas (síndrome de Budd-Chiari), quanto da circulação portal, o que pode resultar em hipertensão na veia porta. **Objetivos:** Relatar caso de paciente com DMPC que apresentou tanto a síndrome de Budd-Chiari quanto trombose da veia porta. **Materiais e métodos:** Foram utilizados dados do prontuário do paciente em ambulatório de hematologia de serviço privado na cidade de Campinas/SP e revisão da literatura. **Relato de caso:** Trata-se de indivíduo masculino, de 42 anos, que foi encaminhado para atendimento devido a plaquetose isolada de 484.000/mm³, com normalização após quatro meses, sendo então indicado o acompanhamento semestral. O paciente perdeu seguimento no serviço no ano seguinte e não foram obtidas demais informações, até que quatro anos após a primeira procura do serviço foi então submetido a internação hospitalar com quadro compatível com hipertensão portal. O paciente foi diagnosticado com síndrome de Budd-Chiari e trombose da veia porta, e foi identificada nova plaquetose ao hemograma (471.000/mm³) com hemoglobina de 15,38 g/dL e hematócrito de 47,4%. Devido à nova plaquetose, o indivíduo possui menos de 50 anos de idade e se tratar de trombose em território não usual, foi levantada a suspeita de DMPC e iniciada a investigação diagnóstica. O diagnóstico de PV foi confirmado após o resultado do teste genético, que foi positivo para mutação do gene JAK2, e a biópsia de medula óssea, que apresentou hiperplasia eritroide. **Discussão e conclusão:** As DMPC são importante diagnóstico diferencial na investigação de indivíduos com trombose em território não usual. No entanto, a diferenciação entre as DMPC Philadelphia negativas pode ser desafiadora, devido à variabilidade na apresentação. No caso relatado, houve plaquetose que regrediu no início e reapareceu durante o quadro trombótico, o que poderia suspeitar do diagnóstico de trombocitemia essencial. Contudo, os exames complementares específicos para DMPC confirmaram PV.

504 TROMBOCITEMIA ESSENCIAL COM EVOLUÇÃO PARA MIELOMA MÚLTIPLO

Chaer LN^a, Moura HC^a, Santos IMF^a, Aroucha AQSM^a, Thorpe EMS^a, Costa MFH^{a,b}

^a Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, PE, Brasil

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

Objetivo: Descrever caso clínico de trombocitemia essencial (TE) que evoluiu para mieloma múltiplo. **Material e métodos:** Relato de caso por meio de revisão de prontuário. **Relato:** Paciente, 47 anos, sexo feminino, acompanhada no ambulatório de hematologia devido a trombocitemia essencial, em uso de Hidroxiureia (HU) e ácido acetil-salicílico (AAS), com doença controlada, nos exames laboratoriais apresentava uma discreta anemia. Paciente evoluiu com queixa de dor

importante em ombro, sendo avaliada pela ortopedia, que realizou biópsia de lesão óssea em úmero direito, que teve como resultado um plasmocitoma. Foi solicitado mielograma e biópsia de medula óssea, que demonstrou infiltração por neoplasia de células plasmáticas, compatível com mieloma múltiplo. Nos exames para avaliação da doença, não foi visto pico monoclonal em eletroforese de proteínas, ausência de banda monoclonal nas imunofixações de proteínas séricas e urinárias, uma elevação de beta-2-microglobulina e sem alteração da função renal. Paciente teve o diagnóstico de mieloma múltiplo não secretor, com um hemograma de hemoglobina: 11,5; Leucócitos: 9.500; Plaquetas: 725 mil. Paciente encontra-se no terceiro ciclo de quimioterapia com VCD (bortezomibe, ciclofosfamida e dexametasona). No momento, apresenta discreta anemia, com contagem de plaquetas normais, e optou-se por retirar HU e AAS. **Discussão:** Trombocitemia essencial é uma desordem mieloproliferativa caracterizada pela proliferação clonal de megacariócitos na medula óssea e trombocitose em sangue periférico. O diagnóstico de MM não secretor se faz pela presença de plasmócitos monoclonais na medula óssea e ausência de proteína monoclonal no soro ou urina, podendo apresentar lesões óssea líticas, anemia e alteração da função renal. A TE pode evoluir para síndromes mielodisplásicas, leucemia mieloides agudas, mielofibrose primária e outras neoplasias mieloproliferativas. O surgimento de mieloma múltiplo como segunda malignidade em pacientes com trombocitemia essencial é extremamente raro. A ocorrência de MM após o início de terapia com agentes alquilantes tem sido uma das causas relatadas. Na literatura, foram relatados alguns casos de pacientes que desenvolveram MM após uso de hidroxiureia (HU), como terapia única para TE. Apesar de a patogênese da associação dessas duas identidades não estar muito clara, o uso da HU não pode estar descartado. Em casos de pacientes que apresentam duas malignidades simultaneamente, optou-se pela terapia da doença mais agressiva. **Conclusão:** Poucos relatos de casos existem na literatura de pacientes que desenvolveram mieloma múltiplo após diagnóstico de trombocitemia essencial, e há poucos dados para esclarecer melhor essa associação. Descrevemos um caso de paciente que, com terapia única com Hidroxiureia para TE, desenvolveu mieloma múltiplo não secretor.

505 AVALIAÇÃO PROSPECTIVA DE EVENTOS CARDIOVASCULARES EM PACIENTES COM LMC TRATADOS COM NILOTINIBE

Lana TP, Delamain MT, Duarte GO, Menezes F, Souza CA, Paula EV, Pagnano KBB

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

Os inibidores de segunda geração, nilotinibe e dasatinibe, são utilizados em pacientes resistentes ou intolerantes ao imatinibe e em primeira linha no tratamento da LMC. Relatos na literatura sugerem que o nilotinibe possa também afetar células não hematopoiéticas, contribuindo para eventos adversos não hematológicos, particularmente cardiovasculares. **Objetivo:** Avaliar prospectivamente a ocorrência de eventos cardiovasculares em pacientes com LMC tratados com nilotinibe. **Pacientes e métodos:** Dados demográficos, histórico de doença cardiovascular e perfil glicêmico e lipídico pré-tratamento foram coletados na entrada do estudo. O risco cardiovascular foi calculado pelo SCORE da European Society of Cardiology (ESC 2012). Todos os pacientes colheram perfil lipídico e glicêmico foram encaminhados para avaliação cardiológica e vascular e doppler de carótidas e subclávias. **Resultados:** De janeiro de 2016 a abril de 2018 foram avaliados 19 pacientes tratados com nilotinibe em primeira (n = 6), segunda (n = 12) ou terceira linha (n = 1), com mediana de idade 58 anos (25-83) no início do estudo. O tempo mediano de exposição ao nilotinibe foi 2.260 dias (92-3.512) e o tempo de seguimento entre o início do estudo até última consulta foi de 372 (3-737). No total, 68% pacientes eram do sexo masculino, 47% tinham histórico familiar de doenças cardiovasculares, 89% eram sedentários, 37% tabagistas, 26% hipertensos, 25% etilistas e 10% apresentavam antecedente prévio de doença cardiovascular. O risco cardiovascular foi estratificado como alto, moderado e baixo em 3 (15,7%), 3 (15,7%) e 10 (52%) dos pacientes, respectivamente. O doppler de carótidas foi realizado em 11/19 pacientes, dos quais 9/11 (81%) apresentaram estenose arterial (superior a 50% em 6 casos), de carótidas (n = 8) e subclávia (n = 1). Destes, 7 pacientes eram assintomáticos e 5 eram de baixo risco cardiovascular. No período de

seguimento, 4/19 (21%) dos pacientes apresentaram evento cardiovascular, além das estenoses descritas: acidente vascular encefálico (n = 2); doença arterial oclusiva periférica (n = 1) e angina (n = 1). Os eventos resultaram na implantação de um stent coronário e um óbito. Na avaliação dos parâmetros bioquímicos pré-nilotinibe e na entrada no estudo o grupo apresentou: colesterol total elevado: 16% pré e 48% pós, LDL elevado: 16% pré e 43% pós, triglicérides elevados: 5% pré e 37% pós, glicemia elevada: 21% pré e 42% pós. Após o evento cardiovascular ou diagnóstico de estenose arterial, o nilotinibe foi suspenso em 6 pacientes, sendo trocado por dasatinibe (3), imatinibe (2) ou Hydrea (1); em 2 pacientes a dose de nilotinibe foi reduzida (pacientes em fase de reavaliação). Em um paciente com resposta molecular profunda, o nilotinibe foi descontinuado. Nesse paciente houve normalização do perfil lipídico e redução significativa da estenose 6 meses após a interrupção do nilotinibe. Todos os pacientes receberam tratamento com estatinas quando foi detectada alteração no perfil lipídico ou o evento arterial. **Discussão e conclusão:** Observamos uma alta incidência de alterações arteriais em pacientes assintomáticos tratados com nilotinibe, além da alteração do perfil lipídico e glicêmico. O monitoramento cardiovascular regular deve ser feito em todos os pacientes, inclusive os de baixo risco cardiovascular, para identificação e tratamento precoce das anormalidades laboratoriais e arteriais, que podem levar a eventos cardiovasculares.

506 USO DE INIBIDORES DE TIROSINA QUINASE NO TRATAMENTO DA LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA EM PACIENTES ATENDIDOS EM UM HOSPITAL DE UBERABA-MG

Lacerda DRNB^a, Rezende MS^b, Valente FC^a, Silva JAM^a, Mendes M^b, Abreu MTCL^a

^a Universidade de Uberaba (Unibe), Uberaba, MG, Brasil

^b Mário Palmério Hospital Universitário, Uberaba, MG, Brasil

Objetivo: Descrever o uso de Inibidores de Tirosinaquinase (ITKs), de primeira e segunda geração, em doze pacientes com Leucemia Mieloide Crônica (LMC) que estavam sob tratamento em um hospital de assistência na área oncológica, localizado na cidade de Uberaba-MG. **Materiais e métodos:** Após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa, protocolo CAAE 10706312.0.0000.5145, um grupo de doze pacientes, com idade acima de 18 anos, diagnosticados após 2008 com LMC, foi entrevistado nos anos de 2012/2013, e respondeu a um questionário semiestruturado, informando seus dados pessoais, antecedentes clínicos, dados do diagnóstico e do tratamento da LMC bem como os efeitos adversos da medicação. Foram incluídos os pacientes que fazem uso de qualquer tipo de ITK. **Resultados:** A idade dos pacientes variou de 20 a 76 anos e houve prevalência no sexo masculino. Observamos que 41,6% dos pacientes eram hipertensos, 16,6% eram diabéticos, 16,6% possuíam antecedentes como tabagismo e não houve relato de etilismo no grupo por nós estudado. Quanto à forma de descoberta do diagnóstico da LMC: 41,6% relataram sintomas característicos, dentre eles cansaço, mal-estar, dor abdominal, queda de pressão, fraqueza, câibras e emagrecimento; 58,3% relataram que a descoberta foi realizada ao acaso, por meio de exames laboratoriais de rotina. Em relação aos medicamentos iniciados no tratamento, sete pacientes iniciaram com o Hidroxiureia; posteriormente, cinco desses pacientes migraram para a utilização de Mesilato de imatinibe (MI) e continuaram o acompanhamento com o uso do MI em um tempo de até três anos. Dois desses pacientes apresentaram resistência ao MI, sendo que em um deles ocorreu no período de 4 meses de uso, e este passou a utilizar o dasatinibe; o outro paciente foi a óbito em 10/03/2013 após apresentar resistência ao MI e evoluir rapidamente para a crise blástica. Dos cinco pacientes que iniciaram o tratamento com MI, três continuam a utilizá-lo por um tempo que varia de 9 meses a 2 anos. Dois desses pacientes que iniciaram com MI apresentaram resistência e utilizaram o dasatinibe por 2 anos e 3 meses e 3 anos, respectivamente. As diversas reações citadas pelos nove pacientes que utilizam o MI, que iniciaram com hidroxiureia ou não, foram: rash, dor de cabeça, prurido, dor nos músculos e ossos, fadiga, náusea, diarreia, vômito e dor abdominal, dor nas articulações, aumento de peso, câibras musculares, inchaço das pálpebras ou ao redor dos olhos. Os pacientes apresentaram ainda outras reações, como inchaço no corpo, câibras nas mãos, asma, vistas turvas, queda de cabelo, enjojo, perda de peso e manchas roxas. As diversas reações citadas pelos três

pacientes que utilizaram o MI e que atualmente utilizam o dasatinibe foram: náusea, diarreia, vômito, dor abdominal e indigestão, câibras musculares, dor nos músculos e ossos, dor nas articulações, inchaço das pálpebras ou ao redor dos olhos e um paciente apresentou vermelhidão. **Discussão:** Um terço dos pacientes apresentou resistência ao MI em pouco tempo de uso deste ITK, e passou a utilizar o dasatinibe. Várias foram as reações adversas apresentadas pelo uso destes ITKs. **Conclusão:** A indicação de um ITK de primeira geração como terapêutica na LMC não funcionou adequadamente para 30% dos pacientes; assim, esta indicação poderia ser associada a outros exames específicos para definição do ITK a ser utilizado, tentando minimizar as situações de resistência ao medicamento.

507 ASSOCIAÇÃO DE RUXOLITINIBE E AZACITIDINA NO TRATAMENTO DE MIELOFIBROSE SECUNDÁRIA A POLICITEMIA VERA RESISTENTE À HIDROXIUREIA

Júnior RCS^a, Saiki THM^a, Rios IB^a, Kaneko HJA^a, Fernandes RS^a, Cunha AC^a, Moraes LD^a, Mendonca MVA^a, Ferreira FSB^{a,b}, Xavier FD^{a,b}

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

^b Hospital Sírio-Libanês, Unidade de Brasília, Brasília, DF, Brasil

Objetivos: Descrever novo esquema terapêutico eficaz no controle da leucocitose e da esplenomegalia na mielofibrose (MF) secundária a policitemia vera (PV) e resistente à hidroxiureia (HDU). **Material e métodos:** Revisão de prontuário e da literatura. **Resultados:** Paciente masculino, 68 anos, com antecedente de tromboembolismo pulmonar (TEP) de repetição e PV há 22 anos, compareceu ao ambulatório em uso de HDU 1,5 g, AAS e varfarina. Apresentava emagrecimento, úlceras maleolares crônicas bilaterais, esplenomegalia a 16 cm da borda costal esquerda, saciedade precoce, leucocitose (21.000/mm³) com desvio à esquerda até blastos (4%), trombocitose (797.000/mm³), dacríocitos e hematócrito de 42,7%. Avaliação da medula óssea demonstrou 80% de celularidade, fibrose colagênica difusa, fibrose reticulínica grau 3 e megacariócitos hiperclulares atípicos. A pesquisa do JAK2 V617F foi positiva. Optou-se por substituir HDU e varfarina por ruxolitinibe (RUX) e rivaroxabana (por preferência do paciente) e houve redução do baço para 8 cm e normalização das plaquetas em 2 semanas. Entretanto, durante uma internação por novo TEP (subsegmentar), o RUX foi inadvertidamente interrompido e o paciente apresentou rebote esplênico (13 cm) e piora da leucocitose (27.900/mm³). Foi substituída rivaroxabana por enoxaparina e reintroduzido o RUX, porém o paciente desenvolveu anemia e não obteve resposta esplênica satisfatória; optou-se por associar azacitidina (AZA) a cada 28 dias. A dose inicial de 25 mg/m²/dia por 5 dias de AZA no primeiro ciclo foi bem tolerada, porém houve piora da leucocitose (36.500/mm³); por isso, aumentou-se a dose para 75 mg/m²/d por 7 dias e o paciente passou a exibir redução progressiva da leucocitose e do baço (8 cm). Após o terceiro ciclo de AZA+RUX, a contagem de plaquetas normalizou (199.000/mm³), houve redução da leucocitose (11.100/mm³), as úlceras venosas praticamente fecharam, houve melhora dos sintomas constitucionais e ganho ponderal de 5 kg, persistindo anemia G1, controlada com reposição de ferro e eritropoietina. Observou-se ainda queda dos blastos em sangue periférico de 7 para 1%. **Discussão:** Paciente apresentou, após vários anos, progressão de PV para MF. A introdução do RUX justificou-se pela intolerância e resistência a HDU, uma vez que apresentava úlceras em membros inferiores, mau controle do hemograma (leucocitose/plaquetose) e volumosa esplenomegalia na chegada. O tratamento com RUX está associado à redução importante dos sintomas constitucionais e da esplenomegalia, como relatado neste caso, mas deve ter indicação precisa, em pacientes com intolerância/resistência a HDU, esplenomegalia sintomática ou MF de risco intermediário ou alto. Os pacientes devem ser orientados quanto ao risco de síndrome de retirada do RUX, que leva não somente ao crescimento acelerado do baço, mas também a complicações hemodinâmicas e descompensação respiratória. A associação de AZA ao RUX em estudo clínico recente (Daver et al. ASH, 2016) revelou ganho de 26% nas taxas de redução esplênica em comparação ao RUX isolado e taxas de resposta de 69%. Citopenias devem ser monitoradas durante o tratamento. **Conclusão:** A associação de AZA+RUX pode ser uma alternativa terapêutica em pacientes com resposta insatisfatória ao RUX isolado, contribuindo para controle da leucocitose e da esplenomegalia em pacientes com MF pós-PV.

508 O PAPEL DA HIDROXIUREIA NA FAGOCITOSE DE NEUTRÓFILOS EM PACIENTES COM TROMBOCITEMIA ESSENCIAL

Silva RO^a, Sarges EDS^a, Lobo RED^a, Damasceno DWT^a, Silva GEA^a, Sarges CDS^a, Santos ABN^a, Cordeiro FNCDS^b, Carneiro TX^b, Ribeiro CHMA^a

^a Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil

^b Departamento de Hematologia do Hospital Ophir Loyola, Belém, PA, Brasil

Objetivo: Avaliar o papel dos neutrófilos circulantes em pacientes com trombocitemia essencial (TE) e observar se o uso da hidroxiureia (HU) interfere na função fagocítica dessas células. **Material e método:** Foram selecionados 15 pacientes portadores de TE do ambulatório de hematologia do Hospital Ophir Loyola, Belém-PA, com média de idade de 56 ±17 anos (10 mulheres e 5 homens). Para o grupo controle, 15 indivíduos foram selecionados sem qualquer doença diagnosticada, sem uso de drogas imunossupressoras ou neutropenia; a média de idade foi de 54 ±14 anos (9 mulheres e 6 homens). Essa pesquisa foi aprovada pela Comissão de Ética em Pesquisas do Hospital Universitário João de Barros Barreto (Parecer: 2.035.172 e CAAE: 64964917.6.0000.0017). A obtenção dos neutrófilos circulantes presentes no sangue venoso se deu pelo isolamento com o meio histopaque, tendo sido centrifugado para completa separação das bandas celulares. A camada de neutrófilos foi lavada em solução de hemólise e PBS. Na contagem na Câmara de Neubauer, os neutrófilos foram utilizados na concentração de 1,0 x 10⁶ células. Para o ensaio de fagocitose, o zimosan foi usado como partícula fagocítica, na concentração de 5 x 10⁶ partículas. As amostras foram incubadas durante 60 minutos (37°C, 5% CO₂). As células foram citocentrifugadas e coradas. Os resultados foram expressos por meio do Índice Fagocítico (IF) = % neutrófilos em fagocitose x número médio de partículas fagocitadas. Para o teste do NBT, utilizou-se o método proposto por HALLETT E WILSON, 1973. **Resultado:** A função fagocítica apresentou diferença entre o grupo controle e o grupo TE (3,7 ±0,87, 2,6 ±0,71, respectivamente), p = 0,0034. Os resultados indicaram que o índice fagocítico foi menor nos pacientes com TE do que nos controles, embora o número absoluto de neutrófilos estivesse dentro dos parâmetros de normalidade. É fundamental a análise desse dado, pois a fagocitose é uma das funções mais importantes dos neutrófilos para proteger o organismo contra agentes invasores. A redução do NBT foi de 5,0 ±2,4 para o grupo controle e 2,6 ±1,8 para o grupo TE (p = 0,5768). **Discussão:** A HU é uma quimioterapia citorrredutora de primeira escolha para o tratamento de TE. Contudo, o uso constante da HU pode prejudicar a função dos neutrófilos, que são alvos primários deste fármaco. Os pacientes portadores de TE não apresentaram alterações no número de neutrófilos, indicando que a medicação não causa a supressão destas células. Os resultados do IF indicaram que a média do grupo de TE é menor que a do grupo controle (*p = 0,0034). De acordo com a literatura, a HU tem um efeito imediato e direto nos neutrófilos. Então, os pacientes que faziam uso de HU apresentaram alteração qualitativa dessas células, como diminuição do índice fagocítico, embora não tenha sido observada alteração no número absoluto das mesmas. O teste do NBT é muito útil para facilitar o diagnóstico de diversas doenças, porém, neste estudo, não houve diferença entre os grupos. **Conclusão:** Embora a HU seja a quimioterapia de primeira escolha para o tratamento dos pacientes portadores de TE, a mesma altera a qualidade dos neutrófilos, mais especificamente a fagocitose, que é uma das mais importantes funções dessas células na eliminação de um patógeno.

509 LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA E SÍNDROME DE GILBERT – TRATAMENTO COM UM INIBIDOR DE TIROSINA-QUINASE: RELATO DE CASO

Bueno MLP^a, Roversi FM^{a,b}

^a Universidade São Francisco (USF), Bragança Paulista, SP, Brasil

^b Hemocentro de Campinas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Objetivo: Relatar o caso clínico de um paciente diagnosticado com Leucemia Mieloide Crônica (LMC), concomitante à Síndrome de Gilbert, no Hospital Universitário São Francisco (HUSF) de Bragança Paulista-SP. **Materiais e métodos:** Foi realizado um estudo retrospectivo e observacional, a partir da análise do seguimento clínico de um paciente com LMC e de exames laboratoriais e clínicos, obtidos de dados do seu pron-

tuário. **Relato de caso e resultados:** N.O.S., feminino, 34 anos, com diagnóstico de LMC (presença do cromossomo Filadélfia) em 2015, iniciou tratamento quimioterápico com o inibidor de tirosina-quinase (TK) Imatinibe. O resultado do hemograma apresentou leucocitose (165.190/mm³), 6% de blastos e reação leucêmica por desvio à esquerda não escalonado, eosinofilia, basofilia, linfocitose e monocitose. O resultado da biópsia de medula óssea mostrou hiperplasticidade às custas da série granulocítica, com moderado retardo maturativo. Ao exame físico, baço e fígado eram palpáveis, indicando hepatoesplenomegalia. Um ano após o início do tratamento, devido à resposta parcial ao Imatinibe, a terapia foi modificada para o fármaco Nilotinibe. A resposta à quimioterapia foi, então, completa. Os exames quantitativos referentes à translocação BCR-ABL passaram de 211,7 (p210) para 0% do gene quimérico. O estudo genético por PCR, seguido de análise de fragmentos, sugeriu presença do alelo 7/7, indicando positividade para a Síndrome de Gilbert. Em outubro de 2017, pela técnica de PCR em tempo real, houve queda em 3log, indicando que a paciente entrou em remissão molecular. Em novembro de 2017, o exame de translocação do gene BCR-ABL apresentou positividade para as isoformas b2a2 e b3a2. Nesta ocasião, o hemograma apresentou índices hematimétricos normais. Até o momento, a paciente continua em tratamento com Nilotinibe. **Discussão:** A LMC é uma neoplasia hematológica associada à presença do cromossomo Filadélfia decorrente de uma translocação que resulta na formação do oncogene BCR-ABL, que codifica uma proteína com atividade TK. A terapia-alvo que revolucionou o tratamento da LMC se deu com o uso do inibidor de TK Imatinibe, e resultou em uma melhora expressiva do prognóstico e evolução dos pacientes com LMC. Todavia, alguns pacientes apresentam mecanismos de resistência ou intolerância, que impedem a erradicação da LMC. No HUSF, foi identificada uma paciente com resistência secundária ao Imatinibe, visto que inicialmente apresentou resposta, que foi perdida ao longo da evolução, necessitando de substituição do fármaco. Curiosamente, os inibidores da TK são também inibidores da enzima UDPGT1, que atua no metabolismo hepático de fase II, convertendo a bilirrubina não conjugada em bilirrubina conjugada. Uma expressão reduzida desta enzima leva a uma glicuronidação deficiente, causando a Síndrome de Gilbert, na qual há discreta hiperbilirrubinemia, sendo que, nos homocigotos, a dosagem desta enzima aumenta em 50%. O Nilotinibe é um potente inibidor não competitivo da UDPGT1, o que pode levar ao agravamento dessa condição. **Conclusão:** O relato deste caso demonstra a ausência de hiperbilirrubinemia em uma paciente com LMC e Síndrome de Gilbert, apesar do tratamento com inibidor de TK e da presença de uma síndrome metabólica importante, destacando a importância do monitoramento da bilirrubina total e frações, de modo a minimizar danos ao fígado e baço, que já se encontram sobrecarregados (hepatoesplenomegalia) devido ao acúmulo de linfócitos.

510 AVALIAÇÃO DA OBTENÇÃO DE RESPOSTA MOLECULAR PROFUNDA E DO POTENCIAL DE DESCONTINUAÇÃO EM PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA EM FASE CRÔNICA TRATADOS COM IMATINIBE EM PRIMEIRA LINHA

Silva MAS, Miranda ECM, Delamain MT, Oliveira-Duarte GB, Vianna JCNS, Vergilio BR, Lopes ABP, Paula EV, Souza CA, Pagnano KBB

Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Introdução: A obtenção de resposta molecular profunda sustentada, caracterizada pelos níveis BCR-ABL < 0,01% (MR4.0) mantidos por 2 anos após tratamento com inibidores de tirosina-quinase (TKI), é um dos pré-requisitos para descontinuação da terapia. **Objetivo:** Avaliar a proporção de pacientes com LMC tratados com imatinibe em primeira linha que obtém resposta molecular profunda (MR4.0 e 4.5) e o tempo para obtenção dessas respostas. **Material e métodos:** Análise retrospectiva, unicêntrica, de 172 casos de pacientes com LMC em 1^a fase crônica no período de janeiro de 2005 a dezembro de 2015, que iniciaram o tratamento com imatinibe em até 6 meses após o diagnóstico. Usando o programa SPSS, aplicou a Regressão de Cox para uni e multivariada, usando backward Wald. Além disso, aplicou-se a incidência cumulativa (IC) usando o Programa R, com o teste de Gray para comparar as curvas. **Resultados e discussão:** Foram avaliados 172 pacientes, idade mediana de 48 anos, Sokal: 31% baixo risco; 40%

intermediário e 29% alto risco. A IC para obtenção de RMM foi de 46% em 2 anos e 84% em 5 anos, enquanto a IC para obtenção de RM4.0 foi de 63% em 5 anos, com mediana de 31 meses e 51% para a RM4.5, com mediana de 36 meses. Além do tempo de respostas, foram descritos os motivos que levaram à troca do TKI de primeira linha para os de segunda (nilotinibe e dasatinibe): 32,3% resistência, 24,7% intolerância, 23,7% por entrada em estudos clínicos, 17,2% óbito e 2,2% devido à não adesão ao tratamento. Dentre as variáveis que influenciaram estes pacientes na obtenção de resposta RM4.5 estão: Idade mediana > 48 anos, HR de 1,79 (95% IC:1,08-2,98), $p = 0,023$; dias entre o diagnóstico e o início do tratamento com imatinibe, HR de 0,99 (95% IC:0,98-0,99), $p = 0,020$; e a presença do transcrito e14a2 (b3a2), HR de 3,37 (95% IC:1,67-6,81), $p = 0,001$. Outros estudos mostraram que pacientes com transcritos b3a2 obtêm respostas mais precoces. **Conclusão:** Aproximadamente 50% dos pacientes que iniciam o tratamento com imatinibe conseguem resposta RM4.5 em 5 anos, e seriam possíveis candidatos à descontinuação assistida do medicamento. O transcrito b3a2 foi um fator independente para obtenção dessa resposta.

511 REVERSINA EXIBE ATIVIDADE ANTINEOPLÁSICA EM MODELOS CELULARES DE NEOPLASIA MIELOPROLIFERATIVA JAK2V617F POSITIVA

Lima K^a, Carlos JAEC^b, Costa-Lotufo LV^b, Traina F^c, Machado-Neto JA^b

^a Departamento de Análises Clínicas, Toxicológicas e Bromatológicas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto (FCFRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo (ICB-USP), São Paulo, SP, Brasil

^c Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Objetivos: As proteínas que regulam o citoesqueleto celular desempenham funções vitais e são frequentemente alvos farmacológicos no tratamento de neoplasias. A via de sinalização JAK2/STAT participa da fisiopatologia das neoplasias mieloproliferativas Ph- (NPM) e tem sido alvo do ruxolitinibe, um inibidor seletivo de JAK1/2 que proporciona benefícios clínicos, mas falha em eliminar o clone maligno. Estudos prévios do nosso grupo de pesquisa evidenciaram que o tratamento com ruxolitinibe é capaz de modular a atividade de proteínas relacionadas com a regulação do citoesqueleto celular. O objetivo do presente estudo foi investigar o impacto do tratamento com ruxolitinibe sobre a expressão de genes relacionados com a regulação do citoesqueleto celular e identificar alvos promissores para intervenção farmacológica. **Material e métodos:** Dados de RNA-seq de células SET2 tratadas com ruxolitinibe foram obtidos de Meyer et al. (Cancer Cell 28:15-28, 2015) e a expressão de 84 genes foi investigada. Os genes selecionados foram validados (PCRq e Western blot). Em resumo, células SET2 foram tratadas com doses crescentes de ruxolitinibe ou com 300 nM por 0, 3, 6, 9, 12, 24, 48 horas e submetidas a extração de RNA ou proteína. Para os ensaios funcionais, células SET2 e HEL (ambas JAK2^{V617F}-positivas) foram tratadas com doses crescentes de reversina, um inibidor seletivo de aurora quinase A (AURKA) e aurora quinase B (AURKB), e submetidas a ensaios de viabilidade celular (MTT), apoptose (anexina V/7AAD), clonogenicidade (formação de colônias), ciclo celular (citometria de fluxo) e análise da sinalização celular (Western blot). Um valor de $p < 0,05$ foi considerado significativo; ANOVA e pós-teste Bonferroni. **Resultados:** Utilizando um ponto de corte de 1,5 vez em ambas as direções, o tratamento com ruxolitinibe modulou a expressão de 30 dos 84 genes investigados (19 infraregulados e 11 suprarregulados). Os genes AURKA e AURKB foram selecionados para validação. O tratamento com ruxolitinibe reduz de forma dose- e tempo-dependente a expressão e atividade de AURKA e AURKB ($p < 0,05$; $n = 4$). O tratamento com reversina reduziu a viabilidade celular de forma dose- e tempo-dependente ($p < 0,05$) em células JAK2^{V617F}. Os valores de IC₅₀ para 24, 48 e 72 horas de tratamento com reversina foram 24, 4 e 3 M para células SET2 e 28, 13 e 12 M para células HEL, respectivamente. O tratamento com reversina também foi capaz de induzir apoptose ($p < 0,05$) e catástrofe mitótica ($p < 0,01$), e abolir a capacidade clonogênica ($p < 0,001$) em células JAK2^{V617F}. No cenário molecular, nossos achados confirmam que a reversina induz marcadores de dano no DNA (aumento da p-H2A.X^{S139}) e apoptose (clivagem de caspase 3), além de reduzir a expressão das AURKA e

AURKB, bem como sua atividade (redução da p-Histona H3^{S10}). Experimentos de sinergismo indicam que em células SET2, mas não em HEL, baixa dose de reversina (2.5 M) apresenta efeito potencializador sob o tratamento com ruxolitinibe em baixas doses (< 100 nM; $p < 0,001$). **Discussão e conclusão:** Nosso estudo exploratório estabelece novos alvos relacionados com regulação do citoesqueleto celular e com potencial de intervenção farmacológica nas NPM. O papel das aurora quinases na regulação da mitose e citocinese é bem elucidado; entretanto, nossos achados corroboram a hipótese de que as aurora quinases, particularmente AURKA e AURKB, participam da via JAK2/STAT e contribuem para o fenótipo das NPM.

Apoio: FAPESP e CNPq.

512 AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE FAGOCÍTICA DOS NEUTRÓFILOS EM PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA ANTES E APÓS O INÍCIO DO TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO

Damasceno DWI^a, Sarges EDS^a, Lobo RED^a, Silva RO^a, Bezerra ABR^a, Sarges CDS^a, Silva GEA^a, Cordeiro FNCDs^b, Carneiro TX^b, Ribeiro CHMA^a

^a Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil

^b Departamento de Hematologia do Hospital Ophir Loyola, Belém, PA, Brasil

Objetivo: Avaliar a função fagocítica dos neutrófilos em pacientes com Leucemia Mieloide Crônica (LMC) antes e após o início do tratamento quimioterápico. **Material e métodos:** Participaram da pesquisa pacientes diagnosticados com LMC (casos novos), com idade média de 51 anos, de ambos os sexos, selecionados no ambulatório de hematologia do Hospital Ophir Loyola, Belém-PA. Realizaram-se nesse grupo duas coletas sanguíneas. A primeira coleta ocorreu no momento do diagnóstico com o paciente sem medicação (Grupo B1), e a segunda coleta após um mês do tratamento quimioterápico com imatinibe (Grupo B2). O grupo controle (Grupo A) constituiu de voluntários sadios de ambos os sexos. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética com parecer 2.035.172 e CAAE: 64964917.6.0000.0017. Foram coletadas amostras de sangue (8 mL) em tubo contendo anticoagulante (EDTA 100 UI/mL). Os neutrófilos presentes no sangue venoso foram isolados e purificados pelo meio histopaque, hemólise e PBS. A camada de células foi suspensa em 5 mL com meio de cultura RPMI 1640. A contagem total de leucócitos foi realizada na Câmara de Neubauer e os neutrófilos purificados foram utilizados na concentração de $1,0 \times 10^6$ células. O zimosan (*Saccharomyces cerevisiae*) foi utilizado como partícula fagocítica na concentração de 5×10^6 partículas sendo sensibilizado com plasma puro. A solução de células e partículas foi incubada durante 30 minutos (37°C, 5% CO₂), citocentrifugadas e coradas. Foram contadas 100 células em cada lâmina, com e sem fagocitose, como também o número de partículas fagocitadas. Os resultados foram expressos por meio do Índice Fagocítico (IF): IF = % neutrófilos em fagocitose x número médio de partículas fagocitadas. A comparação das médias entre os grupos foi realizada pela análise da variância (ANOVA) seguida do pós-teste Tukey. Valores considerados estatisticamente significantes quando $p < 0,05$. **Resultados:** A função fagocítica foi avaliada comparando o IF em 22 pacientes, sendo 11 do Grupo A e 11 do Grupo B1, no qual 4 destes realizaram a segunda coleta (Grupo B2). A análise demonstrou diferença estatística significativa quando comparado o Grupo A com o grupo Grupo B1 apresentando IF menor, onde $p = 0,0001$ (em que média±DP corresponde a $3,71 \pm 0,87$; $2,03 \pm 0,43$, respectivamente). Assim como o Grupo B1, o Grupo B2 também apresentou IF menor em relação ao Grupo A, onde $p = 0,415$ (em que, $2,14 \pm 0,36$; $3,71 \pm 0,87$, respectivamente). Não foi observada variação significativa quanto ao IF na comparação dos Grupos B1 e B2, onde $p = 0,0592$ (em que, $2,03 \pm 0,43$; $2,14 \pm 0,36$, respectivamente). **Discussão:** Os resultados demonstraram que os pacientes com LMC possuem muitas células devido ao processo proliferativo, porém a maioria dessas células não estão funcionais. Apesar de os leucócitos totais e neutrófilos terem diminuído, ou seja, do imatinibe ter tido um efeito no processo proliferativo, essa medicação não foi capaz de melhorar a função da célula quando comparado o Grupo B2 ao controle. **Conclusão:** Pacientes com LMC em tratamento com imatinibe apresentaram uma tendência de diminuição da capacidade fagocítica dos neutrófilos. Portanto, estudos adicionais são importantes para avaliar o exato mecanismo de alteração de função envolvidos nesses pacientes para permitir um melhor direcionamento em relação à terapia utilizada.

513 IMPORTÂNCIA DO CARIÓTIPO NA AVALIAÇÃO INICIAL E EVOLUTIVA DE PACIENTE COM LMC

Perazzio ADSB, Chauffaille ML

Grupo Fleury, Brasil

Introdução: A leucemia mieloide crônica (LMC) é neoplasia mieloproliferativa crônica com hiperproliferação granulocítica e presença da t(9;22)(q34.1;q11.2), que resulta na formação do cromossomo Philadelphia (Ph) por rearranjo BCR-ABL1. A incidência é 1-2 casos/100.000 hab, com predomínio no sexo masculino. Geralmente inicia-se na fase crônica, é seguida pela fase acelerada, podendo chegar à crise blástica. Anormalidades citogenéticas adicionais ao cromossomo Ph são importantes no desfecho e tipo de tratamento, bem como estratificam a doença nas fases distintas (crônica, acelerada e crise blástica). Com base na frequência, essas anormalidades adicionais têm sido estratificadas em rota maior (cópia extra do Ph, trissomia 8, i(17q), trissomia 19) e rota menor (rearranjo 3q26.2 e alterações no cromossomo 7). Atualmente, a presença de anormalidades da rota maior são critérios para definição de fase acelerada. Entretanto, seja rota maior ou menor, o prognóstico e evolução são independentes dessa divisão, pois alguns pacientes com rearranjo 3q26.2 ou monossomia 7 / del7q, que são de rota menor, têm fraca resposta a inibidor de tirosino-quinase. Dessa forma, a avaliação inicial do paciente com LMC deve ser realizada com cariótipo para definição de fase, estratificação de risco e instituição de tratamento. **Objetivo:** Relatar um caso no qual a investigação inicial evidenciou alterações citogenéticas adicionais ao Ph. Paciente feminino, 30 anos, assintomática, com anemia e leucocitose. Hb:10,8g/dL, L:39.460/mm³ (Pro:2.370/Miel:3.160/Meta:1.970, Bast:7.100/Seg:17.910/Eos:360/Bas:320/Ly:4.460/Mono:1820), plaq:302.000/mm³; mielograma: hiperplasmática, 1,3% de blastos e dismegacariocitopoese discreta, G:E:6,3:1; Imunofenotipagem: 3,8% de células de linhagem mieloide imatura e 0,8% de basófilos. Biópsia de Medula: hiperplasmática 100%, à custa da série granulocítica com formas maduras compatível com LMC; Imuno-histoquímica: aumento de células imaturas, CD34+ (10%), LMC em provável progressão; pesquisa de rearranjo BCR/ABL1 p210: 0,0991103 (9,91103%); cariótipo: 47,XX,t(9;22)(q34;q11.2),+19[20]. **Discussão/conclusão:** Pela Organização Mundial de Saúde, LMC em fase acelerada caracteriza-se pela presença de anormalidade clonal adicional ao Ph. Nesse relato, há a presença da trissomia do 19, caracterizando uma LMC em fase acelerada. Evolutivamente pode ocorrer evolução clonal, sendo necessário realizar o cariótipo no decorrer da doença. Gong e col, 2017 encontraram associação da alteração citogenética com o tempo de evolução para crise blástica e o tipo de linhagem. Rearranjos do 3q26.2, monossomia 7/del7q ou i(17q) evoluíram com menor tempo para crise blástica. Em contraste, trissomia 8, Ph adicional ou outras alterações não apresentaram evolução para crise blástica. Quanto ao tipo de linhagem, rearranjos 3q26.2, i(17q) e cariótipo complexo associaram-se à crise blástica mieloide, enquanto monossomia 7/del7q à crise blástica linfóide. Para trissomia 8 e presença do Ph, o desenvolvimento para qualquer linhagem foi semelhante. A trissomia 19, uma das alterações cromossômicas frequente da rota maior, encontrada nesse caso relatado, também foi encontrada num estudo conduzido por Wang e col, 2016, porém, foi identificada apenas em 3 dos 292 (1%) casos. Portanto, análise citogenética na LMC exerce um papel fundamental na classificação, estratificação de risco e tratamento quando se observam as alterações citogenéticas adicionais tanto no início quanto no curso da doença.

514 HIPEREXPRESSION DO GENE SUPRESSOR TUMORAL PAR-4 EM PACIENTES COM LMC RESPONSIVOS A INIBIDORES DE TIROSINOQUINASE

Ribeiro BF^a, Carvalho FCF^a, Pavanelli AC^b, Ferro KPV^a, Duarte ASS^a, Delamain MT^a, Duarte GO^a, Saad STO^a, Nagai MA^b, Pagnano KBB^a

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

^b Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

O gene PAR-4 (prostate apoptosis response-4) codifica uma proteína supressora tumoral capaz de induzir seletivamente apoptose em células tumorais sensibilizando as células a diversos estímulos apoptóticos e causando regressão de tumores em modelos animais. Em células mieloides BCR-ABL positivas K562, o aumento da expressão de PAR-4 au-

mentou a sensibilidade dessas células ao imatinibe. No entanto, pouco se sabe sobre o papel desse gene na leucemia mieloide crônica (LMC). **Objetivo:** Avaliar a expressão de PAR-4 em doadores saudáveis e em pacientes com LMC, e seu potencial como supressor tumoral em células mieloides. **Materiais e métodos:** RNA foi extraído de de leucócitos totais e células mononucleares de 36 doadores saudáveis e 119 pacientes com LMC: 33 ao diagnóstico em fase crônica (FC), 31 responsivos ao imatinibe, 22 resistentes ao imatinibe (1 em fase acelerada e 3 em crise blástica - CB), 16 responsivos ao dasatinibe e 17 resistentes ao dasatinibe (3 CB). As definições de resposta utilizadas foram as descritas pelo European Leukemia Net 2013. Também foram utilizadas as linhagens celulares K562, JAR, HEL, HL60, U937, MM1S, THP1 e Caco-2. A expressão relativa de PAR-4 foi determinada por meio da técnica de qRT-PCR e normalizada com GAPDH utilizando o método de 2^{-DDCT}. Células K562 foram transfectadas de maneira estável com vetores de expressão para PAR-4 e controle (NEO). A expressão protéica foi analisada através da técnica de Western Blot. O método do MTT foi utilizado para análises de proliferação e viabilidade celular, e citometria de fluxo foi realizada para determinação do ciclo celular. Os dados de cada grupo de doadores e pacientes foram comparados usando o teste não paramétrico Mann Whitney, com significância estabelecida de p < 0,05, usando o programa GraphPad Prism. **Resultados:** A expressão do gene PAR-4 foi menor em pacientes com LMC ao diagnóstico em relação aos doadores saudáveis (p = 0,001). Após tratamento com imatinibe, os pacientes que alcançaram resposta molecular maior (RMM) apresentaram aumento da expressão de PAR-4, enquanto que os pacientes resistentes continuaram com níveis baixos em relação ao grupo responsivo (p = 0,01). O mesmo foi observado nos pacientes tratados com dasatinibe em segunda linha: pacientes responsivos apresentaram maior expressão de PAR-4 do que os pacientes resistentes (p = 0,01). Em linhagens celulares de origem mieloide como HEL, HL-60, THP1, U937 e K562, a expressão de PAR-4 estava baixa ou indetectável. Após a transfecção das células K562 com PAR-4 foi possível observar uma diminuição da fase S e G2/M do ciclo celular e uma menor taxa de crescimento celular em relação ao controle. **Conclusão:** O supressor tumoral Par-4 é hipoexpresso na LMC ao diagnóstico e em pacientes resistentes aos inibidores de tirosinoquinase (ITQ) e sua expressão aumenta nos casos responsivos aos ITQ. A indução da expressão de PAR-4 na linhagem celular K562 mostrou que esse gene pode influenciar vias relacionadas ao crescimento celular e possivelmente de apoptose. Entender esses mecanismos pode auxiliar no desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas.

Financiamento: CAPES e FAPESP.

515 REAVALIAÇÃO DE ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO DE ACORDO COM A CITOGENÉTICA EM MIELOFIBROSE PRIMÁRIA

Perazzio ADSB, Chauffaille ML

Grupo Fleury, Brasil

Introdução: A mielofibrose primária (MFP) é neoplasia mieloproliferativa clonal, caracterizada por eritropoese ineficaz e proliferação de megacariócitos e granulócitos, associada a fibrose medular e hematopoese extramedular. Pode começar em estágio pré-fibrótico e evoluir para fibrose intensa com o aparecimento de leucoeritroblastose em sangue periférico. A incidência é de 0,5-1,5 casos por/100.000 hab/ano. Afeta homens e mulheres de forma equivalente e é mais comum entre a sexta e sétima décadas de vida; 30-50% dos casos iniciam na fase pré-fibrótica, assintomáticos, evidenciada em exames de rotina, ou com sintomas constitucionais devido à presença de anemia, leucocitose, e/ou trombocitose. Mutações no JAK2, CALR e MPL são mutuamente exclusivas na patogênese. No total, 50-60% têm mutação no gene JAK2; 20-25% e 6-7% apresentam mutações no CALR e MPL, respectivamente. Porém, 10-15% das MFP são "triplas negativas". Além disso, a presença de alterações citogenéticas pode estratificar os pacientes em categorias de risco. Os escores de prognóstico inicialmente consideravam aspectos clínicos e do hemograma, depois acrescentaram necessidade de transfusão, até incluírem o cariótipo (KT) (IPSS, D-IPSS, D-IPSS plus). O KT dividia em dois grupos: favoráveis e desfavoráveis. Entretanto, Tefferi e col, 2018, fizeram uma avaliação de 1.002 pacientes, observando o impacto das anormalidades citogenéticas na sobrevida. Criaram um modelo de risco com três níveis: muito alto risco (-7, i(17q), inv(3)/3q21, 12p-/12p11.2, 11q-/11q23 ou outras trissomias, exceto +8/+9 (p.ex +21 +19); risco favorável: cariótipo normal ou anormalidades únicas como 13q- +9 20q-, translocação/du-

plicação do 1 e cromossomos sexuais, incluindo -Y, e risco desfavorável (as outras anormalidades (+8,7q-, translocações exceto do cromossomo 1, duas anormalidades, exceto muito alto risco, 5q- e cariótipo complexo sem anormalidade de muito alto risco). A inclusão do KT melhorou a assertividade para a previsão da sobrevida livre de leucemia. **Objetivo:** Relatar um caso de MF com alteração citogenética configurando alto risco, de acordo com novo modelo de risco. **Relato de caso:** Paciente masculino, 78 anos, com história de câncer de próstata prévio, iniciou investigação por leucocitose persistente. Exames revelaram: Hb:10,2g/dL, L:22320(mielo:450, meta:890, bastões:890, seg:17.800)/mm³, plaq:511.000/mm³. Mutação JAK 2V617F positiva, MPL e CALR negativas; mielograma: série granulocítica hiperclonal, série eritrocítica com escalonamento maturativo, série megacariocítica com alguns megacariócitos hiperlobulados; biópsia de medula óssea: hiperclonal (cerca de 80%), com dismegacariocitopoese acentuada e fibrose grau 3. KT: 46,XY,del(11)(q23)[10]/46,XY[10]; US abdome: Hepatomegalia e esplenomegalia homogênea. **Discussão:** Pelo escore D-IPSS plus, esse caso seria Intermediário 2, com estimativa de 35 m de sobrevida. Porém, pela classificação mais recente, que leva em conta a segmentação conforme o resultado do cariótipo, ele é encaixado como muito alto risco, com estimativa de mediana de sobrevida de 1,2 ano, e com maior risco de transformação leucêmica quando comparado com o favorável (46% x 7%). Com efeito, estudos recentes apontam que o cariótipo tem relevância na distinção de subgrupos de risco de MFP, seja para a personificação do tratamento ou para a decisão terapêutica. Casos classificados como muito alto risco devem ser considerados para o alo transplante diante do enorme risco de transformação leucêmica precoce.

516 PARÂMETROS HEMATOLÓGICOS DE PACIENTES COM TROMBOCITEMIA ESSENCIAL QUE UTILIZAM HIDROXIUREIA E ANAGRELIDE

Santos ABN^a, Sarges CDS^a, Sarges EDS^a, Silva RO^a, Lobo RED^a, Bezerra ABR^a, Damasceno DWI^a, Cordeiro FNCDS^b, Carneiro TX^b, Ribeiro CHMA^a

^a Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil

^b Departamento de Hematologia do Hospital Ophir Loyola, Belém, PA, Brasil

Objetivos: A Trombocitemia Essencial (TE) é uma doença neoplásica mieloproliferativa (NMP), caracterizada pelo aumento do número de plaquetas no sangue periférico e aumento do tamanho e número dos megacariócitos maduros da medula óssea. O medicamento de primeira escolha é a Hidroxiureia, que age provocando a citorredução. Outro fármaco é o Anagrelide, que age no megacariócito inibindo sua maturação. Ambos diminuem o número de plaquetas, porém é necessário conhecer a influência deles sobre outras células. Com isso, o presente estudo teve como objetivo avaliar e comparar os parâmetros hematológicos de pacientes com TE que utilizam Hidroxiureia ou Anagrelide. **Metodologia:** Foram selecionados 29 pacientes portadores de TE do ambulatório de hematologia do Hospital Ophir Loyola, Belém-PA, com média de idade de 59 ± 17 anos (72% sexo feminino e 28% sexo masculino). Eles foram separados em dois grupos: o que fazia uso de Hidroxiureia (grupo H, com 21 pacientes), e o que utilizava o Anagrelide (grupo A, com 8 pacientes). Para realização do hemograma, as amostras de ambos os grupos foram analisadas por meio de metodologia semiautomatizada, utilizando o contador ABX micros 60, para determinação do eritrograma, leucograma e plaquetas. Essa pesquisa foi aprovada pela Comissão de Ética em Pesquisas do Hospital Universitário João de Barros Barreto (Parecer: 2.035.172 e CAAE: 64964917.6.0000.0017). **Resultados:** Em relação aos índices hematimétricos, o grupo H apresentou hemoglobina de 12,72 ± 0,5696 e o grupo A uma média de 12,05 ± 0,6801. O hematócrito do grupo H foi de 39,30 ± 0,8959 e do grupo A, 36,88 ± 1,850. Com relação ao número das plaquetas, o grupo H foi 531,3 ± 38,97 e 504,0 ± 117,7 do grupo A. Para os leucócitos totais, o grupo H mostrou um resultado de 5,835 ± 0,4915 e o grupo A, de 8,894 ± 1,296. A contagem de neutrófilos e linfócitos absolutos do grupo H foi de 3,638 ± 1,780 e 1,752 ± 1,006, respectivamente. E do grupo A foram 5,782 ± 3,404 de neutrófilos absolutos e 2,233 ± 885 de linfócitos. **Discussão:** Alguns estudos mostram que a média de idade de pacientes com TE é de 68 anos, e que existe uma prevalência entre o sexo feminino, resultado semelhante ao encontrado neste estudo. As comparações entre os grupos dos resultados do hematócrito, hemoglobina e das plaquetas não foram significativas, demonstrando, assim, a concordância com o preconizado pela OMS para o controle da não ocorrência de eventos trombóticos nesses pacientes. Houve diferença estatística-

mente significativa no resultado dos leucócitos, podendo ser explicado pelo efeito da hidroxiureia sobre a adesão de leucócitos ao endotélio microvascular. Os neutrófilos e linfócitos absolutos servem para avaliar a toxicidade hematológica e estado imunológico dos pacientes. Ambos os grupos não apresentaram neutropenia, e apenas 8% dos pacientes do grupo H apresentaram linfopenia, o que indica que a hidroxiureia, mais que o anagrelide, é uma medicação citorreduzidora; porém, neste estudo não foi demonstrado qualquer efeito mielossupressor, como demonstrado na literatura. **Conclusão:** No presente estudo, apesar de 8% dos pacientes apresentarem linfopenia, provavelmente resultante do tratamento com hidroxiureia, não foram observadas quaisquer outras alterações hematológicas relacionadas ao uso de ambos os tratamentos.

517 COEXISTÊNCIA DA MUTAÇÃO JAK2V617F E DO TRANSCRITO BCR-ABL1: UMA DOENÇA MIELOPROLIFERATIVA SOBREPOSTA OU DUAS DOENÇAS DISTINTAS?

Quixadá ATS^a, Souza JH^a, Filho TPA^b, Sousa JC^b, Filho PAM^b, Masullo LF^b, Oliveira AA^b, Lemes RPG^b, Pitombeira MH^a, Duarte FB^a

^a Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

^b Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

Relato de caso: Paciente do sexo feminino, 46 anos, com história de artalgias e edema das grandes articulações, além de formigamento nos pés e mãos, procurou assistência hematológica em março de 2010. O hemograma inicial apresentou hemoglobina (Hb) de 14,6 g/dL, leucócitos de 9.870/mm³ com diferencial sem anormalidades e contagem de plaquetas de 602.000/mm³. Relato de trombose venosa profunda do membro inferior esquerdo, aos 34 anos, na vigência da terceira e última gestação. **Exame físico:** Esplenomegalia leve (3 cm abaixo do rebordo costal esquerdo). A biópsia de medula óssea revelou medula hiperclonal (80%), com presença de acentuada hiperplasia megacariocítica e agrupamentos de megacariócitos, alguns destes displásicos. O cariótipo não pôde ser realizado nesta ocasião. Foi evidenciada a mutação JAK2^{V617F}. A paciente recebeu o diagnóstico de trombocitemia essencial e foi inicialmente tratada com aspirina e hidroxiureia com doses ajustadas para o controle da plaquetometria. Em maio de 2017 (sete anos após o diagnóstico inicial de TE), ela passou a queixar-se de dor epigástrica, empachamento pós-prandial e perda de peso. Houve aumento da esplenomegalia. Os estudos laboratoriais indicaram uma anemia leve, Hb: 11,2 g/dL, leucocitose progressiva de 22.600 a 78.000/mm³ (com elementos imaturos da linhagem granulocítica) e manutenção da trombocitose. Neste momento, a hidroxiureia foi suspensa e a medula foi reavaliada. O estudo medular apontou hiperclonalidade das três linhagens com predomínio da proliferativa granulocítica. A citogenética demonstrou a presença de dois clones, um deles hiperdiploide e o outro com a translocação t(9;22). O diagnóstico de leucemia mieloide crônica em fase crônica foi estabelecido e o imatinibe iniciado na dose de 400 mg/dia, em janeiro/2018. Atualmente, a paciente encontra-se em remissão hematológica e aguarda o resultado do PCR quantitativo (controle de seis meses). **Discussão:** As neoplasias mieloproliferativas (NMP) da classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS) são doenças clonais da célula-tronco hematopoética, nas quais há a proliferação aumentada de uma ou mais das séries mieloides com maturação eficaz. As NMP incluem: leucemia mieloide crônica (LMC), policitemia vera (PV), mielofibrose idiopática crônica (MF), trombocitemia essencial (TE), leucemia neutrofílica crônica (LNC), leucemia eosinofílica crônica (LEC), mastocitose (M) e neoplasia mieloproliferativa inclassificável (NMI). A LMC é uma entidade específica caracterizada pela presença da translocação t(9;22) (q34;q11) e do consequente oncogene BCR-ABL1. A mutação JAK2^{V617F} é observada em mais de 90% dos casos de PV, mas também em cerca de 50-60% das MF e TE, levando ao questionamento de como uma única lesão molecular desencadeia três manifestações clínicas diversas. A coexistência das duas alterações já foi reportada em literatura: Michiels comenta em sua revisão que tal achado pode configurar uma manifestação precoce da fase crônica da LMC. Zhou, entretanto, menciona que as duas doenças podem surgir de forma independente ou dentro de um mesmo clone neoplásico. No caso reportado, a presença de dois clones evidenciados no estudo citogenético reforça a primeira

ideia. Pieri reporta que o achado é raro e que a significância fisiopatológica desse duplo fenótipo mutado permanece por esclarecer.

518 SÍNDROME HIPEREOSINOFÍLICA: RELATO DE CASO

Ferreira EA, Rodrigues EM, Paula HM, Roberti MDRF

Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO, Brasil

Objetivos: Descrever o caso de portador de síndrome hipereosinofílica (HES), variante mieloproliferativa. **Metodologia:** Relato de caso e revisão de literatura. **Resultados:** Homem, 78 anos, referia prurido intenso generalizado, além de emagrecimento de 16 kg. Apresentou três episódios de desmaio com fratura de vértebra e arco costal esquerdo, sem identificar quadro neurológico ou cardiovascular. Foi submetido a fototerapia com melhora parcial do prurido. Fez uso indiscriminado de AINES, evoluindo para anúria e óbito, devido a complicações da nefropatia. Referia insuficiência renal crônica não dialítica e cardiopatia hipertensiva e isquêmica. Negava alergias. Fez uso de prednisona e hidroxizina. O exame físico inicial apresentava eritrodermia em v do decote, abdome e raiz das coxas, escoriações em pele de antebraços e abdome, cotovelos com lesões psoriformes. O baço não era palpável. Exames realizados: os leucócitos variavam de 17.800 a 26.000/L; os eosinófilos variavam de 465 a 9.592/L; hemoglobina 12,3g/dL e plaquetas normais. A biópsia da pele demonstrou dermatite crônica leve com escasso infiltrado linfocítico. Não foram observados microabscessos de Pautrier. O mielograma era hiperplasmático, com aumento acentuado de eosinófilos (27,5%). A imunofenotipagem evidenciou acentuado percentual de células da sublinhagem eosinofílica e demais linhagens com expressão gênica normais. O cariótipo com bandas: 46 XY [29], 46 XY t(8:14)(q24;q24). Foi detectada a presença da mutação JAK2 (V617F); BCR/ABL indetectável. PDGFR beta nuc ish (5'PDGFRB, 3'PDGFRB) x 2 (5'PDGFRB com 3'PDGFRBx2). Não foram identificados os rearranjos (5q33), PDGFR alfa/translocação FIP1L1. Não detectada mutação D816V (exclui cKit). **Discussão:** A HES é caracterizada pelo aumento de eosinófilos em sangue periférico superior a 1.500x10⁹/L, persistente por mais de seis meses com acometimento sistêmico de órgãos e tecidos por infiltração de eosinófilos e deposição extracelular de suas proteínas derivadas. É necessário excluir etiologias secundárias, tais como doenças alérgicas, infecções parasitárias, neoplasias e doenças reumáticas. A HES variante mieloproliferativa está relacionada à deleção do cromossomo 4q12, que pode causar a fusão dos genes do receptor PDGFRα com o gene FIP1L1 levando a hiperativação de tirosinas quinase (FIP1L1-PDGFRα). Outras mutações menos comuns são a de KIF5B-PDGFRα e ETV6-PDGFRB e mutações pontuais no PDGFRα. Podem apresentar eosinofilia displásica, presença de precursores mielóides no esfregaço de sangue periférico, trombocitopenia, anemia, esplenomegalia. As características clínicas sistêmicas são o acometimento da pele apresentando máculas eritematosas, miocardiopatia eosinofílica (Loeffler's), acometimento pulmonar e do sistema nervoso. O tratamento é feito com corticoides na dose de 1 mg/kg. O início precoce e boa resposta são fatores de bom prognóstico. Na variante mieloproliferativa observam-se bons resultados com inibidores da tirosina quinase (mesilato de imatinibe). **Conclusão:** A HES é uma doença rara e com complicações potenciais severas, contudo seu diagnóstico e caracterização é difícil e dispendioso, implicando, assim, o retardo do tratamento adequado. No caso relatado, observou-se a dificuldade na investigação, atrasando a instituição terapêutica adequada. O uso indiscriminado de anti-inflamatórios ocasionou danos irreversíveis nos rins, o que levou o paciente a óbito. Deste modo, é importante o conhecimento clínico para suspeição e tratamento precoce dos casos.

519 AVALIAÇÃO DE NEUTRÓFILOS CIRCULANTES DE PACIENTES COM NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS EM USO DE HIDROXIUREIA

Sarges EDS^a, Silva RO^a, Lobo RED^a, Damasceno DWI^a, Sarges CDS^a, Bezerra ABR^a, Cordeiro FNCDS^b, Carneiro TX^b, Junior LCB^c, Ribeiro CHMA^a

^a Farmácia-Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil

^b Departamento de Hematologia do Hospital Ophir Loyola, Belém, PA, Brasil

^c Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil

Objetivo: Verificar se o uso da quimioterapia interfere na capacidade fagocítica e na quantidade de mieloperoxidase em pacientes portadores de Policitemia Vera (PV) e Trombocitemia essencial (TE). **Materiais e métodos:** Participaram da pesquisa pacientes com neoplasias mieloproliferativas clássicas (NMPs). Os controles foram 21 voluntários saudáveis. Foram selecionados pacientes portadores de PV e TE do ambulatório de hematologia do Hospital Ophir Loyola, Belém-PA, com média de idade de 54 ± 17 anos (12 mulheres e 5 homens) para os pacientes portadores de PV, e de 59 ± 17 anos (14 mulheres e 5 homens) para os pacientes portadores de TE. Todos os pacientes faziam uso do medicamento hidroxiureia (HU). Para avaliar a função fagocítica dos neutrófilos, foi realizada a coleta de sangue de todos os pacientes. Os neutrófilos foram separados em bandas celulares pelo meio histopaque. Para o ensaio de fagocitose, os neutrófilos purificados foram utilizados na concentração de 1,0x 10⁶ células, e o zimosan na concentração de 5x10⁶ partículas, sendo sensibilizado com plasma e utilizado como partícula fagocítica. A solução de células e partículas foi incubada durante 30 minutos (37°C, 5% CO₂) e, posteriormente, as células foram citocentrifugadas e coradas. Foram contadas 100 células em cada lâmina, com e sem fagocitose. Os resultados foram expressos por meio do Índice Fagocítico (IF) = % neutrófilos em fagocitose x número médio de partículas fagocitadas. A quantificação de mieloperoxidase (MPO) dos neutrófilos foi detectada por meio da citometria de fluxo e analisada pelo programa Cellquest PRO. Essa pesquisa foi aprovada pela Comissão de Ética em Pesquisas do Hospital Universitário João de Barros Barreto (Parecer: 2.035.172 e CAAE: 64964917.6.0000.0017). **Resultados:** As médias IF de controle, PV e TE foram, respectivamente, 3,8; 2,8; 2,8. A análise mostrou diferenças estatisticamente significativas entre os pacientes com PV e TE comparado ao controle (p = 0,0002- t-student). O teste de MPO foi realizado em 8 indivíduos controles, 8 pacientes com PV e 12 pacientes com TE. Nossos resultados mostraram que não houve diferença entre o grupo controle e os pacientes do grupo com PV (p = 0,8438) e TE (p = 0,5842). **Discussão:** A HU é o medicamento mais utilizado nestas NMPs, devido a seus múltiplos benefícios de ordem clínica, porém um dos efeitos colaterais é a neutropenia, pois essa medicação age diretamente nessas células. Nossos resultados mostraram que IF dos pacientes com PV e TE foi menor que o dos indivíduos controles, demonstrando que, sob o efeito da HU, a capacidade fagocítica dos neutrófilos apresentou-se diminuída. Em relação à MPO não houve diferença dos pacientes que faziam uso de HU em relação ao grupo controle, demonstrando que a quimioterapia não exerce efeito sobre o quantitativo desta enzima. **Conclusão:** Diante do exposto, sugere-se que a utilização dessa quimioterapia citoredutora pode estar alterando a fagocitose de neutrófilos, o que pode ser prejudicial ao paciente, pois essa é uma das funções de grande importância na defesa do organismo frente a agentes estranhos. Deste modo, o conhecimento do mecanismo de alteração de função envolvidos no tratamento da PV ou TE pode permitir um melhor direcionamento em relação ao tratamento.

520 REARRANJO ENTRE 3Q26 E 12Q21 EM PACIENTE COM MIELOFIBROSE PRIMÁRIA JAK-2 POSITIVO: RELATO DE CASO

Araujo NC^a, Fiscina L^b, Almeida AM^{a,b}, Oliveira L^b, Silva IC^b, Salvino MA^{a,b}

^a Hospital das Clínicas, Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil

^b Hospital São Rafael, São Paulo, SP, Brasil

A mielofibrobose primária (MFP) é uma doença mieloproliferativa crônica (DMPC) Ph-negativa caracterizada por fibrose da medula óssea, hematopoiese extramedular e leucoeritroblastose. Mutações moleculares têm sido investigadas para explicar a patogênese da MFP, contudo os dados citogenéticos nessa doença são não específicos e inconclusivos quanto ao seu papel prognóstico. Nós relatamos o caso de um paciente com mielofibrobose primária com achado citogenético incomum. **Relato de caso:** Trata-se de paciente do sexo masculino, 70 anos, encaminhado ao serviço de onco-hematologia para investigação de anemia e plaquetose evidenciados em seguimento com gastroenterologista. Nesta ocasião, queixava-se de pirose, hiporexia e regurgitação, já investigados com endoscopia digestiva alta. Possuía como comorbidades HAS, em uso de Atenolol. Negou tratamentos prévios para doenças oncológicas. Ao exame físico, apresentava esplenomegalia, com baço a 6 cm de rebordo costal esquerdo. Paciente trouxe hemograma que evidenciava anemia leve (Hb = 9,9; VCM = 100,3, com presença de dacríócitos, esquizócitos, poiquilócitos, policromatofilia em lâmina de sangue periférico) e plaquetose (PlaQ =

1.208.000), além de LDH aumentado (LDH = 930; normal até 618). Foi submetido a estudo medular, que revelou medula óssea hiperclonal para a idade com hiperplasia eritroide e setor megacariocítico acentuadamente hiperclonal, plaquetogênico, com presença de megacariócitos gigantes e bizarros. Biópsia de medula possuía siderose discreta e reticulogênese moderadamente aumentada. Pesquisa de mutação do gene BCR-ABL veio negativa, com mutação do gene JAK2V617F presente. No estudo citogenético cresceram células com cariótipo 46XY t(3;12)(q26;q21) [20]. Fechado diagnóstico de mielofibrose primária fase hiperclonal, risco intermediário-2, sendo iniciado tratamento com inibidor da JAK2. **Discussão e conclusão:** A t(3;12)(q26;q21) é um achado raro entre doenças hematológicas, sendo relacionada a leucemia mieloide aguda relacionada a tratamento. O gene localizado no 3q26.2 é o gene EVI1, que codifica um fator de transcrição essencial para a regulação da autorenovação das células-tronco hematopoéticas. Poucos estudos focam o rearranjo do gene 3q26.2 em DMPs, sobretudo com o rearranjo com 12q. Sob nosso conhecimento, esse é o segundo caso com mesmo ponto de quebra cromossômica descrita em pacientes com mielofibrose primária.

521 EVOLUÇÃO CLÍNICA E CITOGÊNÉTICA CONVENCIONAL NOS PACIENTES COM TROMBOCITEMIA ESSENCIAL, POLICITEMIA VERA E MIELOFIBROSE PRIMÁRIA

Torres HFI

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

Harold IT^a, Fogliatto L^a, Gonçalves G^b, Vanelli T^b, Gomes C^a, Campos T^a, Silva J^a, Carvalho N^a, Silla L^a, Paz A^a

^a Serviço de Hematologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

^b Grupo de Pesquisa Clínica em Hematologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: A Policitemia Vera (PV), a Trombocitemia Essencial (TE), a Mielofibrose pré-fibrótica e a Mielofibrose Primária (MP) são doenças conhecidas como Neoplasias Mieloproliferativas (NMP) BCR/ABL negativo. Diferentes mutações foram identificadas nestes pacientes, possibilitando uma melhor compreensão da patogenia. A mutação mais conhecida, é a V617F, da Janus quinase 2. **Objetivos:** Analisar a frequência dos subtipos de NMP, a sobrevida global (SG), o tempo para transformação leucêmica (TPTL) e o tempo para progressão para mielofibrose (TPMF) dos pacientes portadores de NMP, além de identificar as alterações citogenéticas convencionais nestes pacientes. **Metodologia:** Foram incluídos pacientes portadores de NMP com cariotipagem convencional realizada ao diagnóstico, na progressão para leucemia mieloide aguda (LMA) ou fibrose medular, atendidos no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, nos últimos 8 anos. O projeto foi incluído na Plataforma Brasil e aprovado pelo Comitê de Ética. **Resultados:** Foram analisados 228 pacientes, sendo 59% do sexo feminino e com idade mediana de 64 anos (12-90). Quanto à classificação OMS 2008, TE foi o diagnóstico em 51% dos casos, em 19% PV, 15% MP, e em 14% não classificados (NC). A mediana da SG da população total foi de 12 anos (TE: 20, PV: 13, MF: 3, NC: 5 anos, respectivamente). O TPTL médio na TE, PV, MF e NC foi 21, 25, 12 e 9 anos, respectivamente. O TPMF médio na TE, PV e NC foi 21, 19 e 10 anos, respectivamente. Cariotipagem foi realizada em 171/228 pacientes, sendo em 131 deles, casos normal. Anormalidades citogenéticas foram mais comuns na TE e na MF, e não houve impacto na SG entre os pacientes com cariotipagem normal vs anormal. A alteração citogenética mais frequente foi a trissomia do 8. A mutação V617F JAK2 foi testada em apenas 40% da amostra, sendo mutado em 67% dos casos. As causas de morte mais frequentes foram LMA, MF e comorbidades. **Discussão:** Os pacientes com TE e PV apresentam maior SG, TPTL e TPMF, quando comparados aos portadores de MF. Os pacientes “não classificados” possuem evolução semelhante à MF, dado que deverá ser mais bem esclarecido diante da nova classificação OMS. A frequência das anormalidades citogenéticas verificadas no estudo diferem das relatadas na literatura, podendo ser resultado de limitações da amostra, dificuldades técnicas ou mesmo da identificação diagnóstica do subtipo de NMP. **Conclusão:** Os dados de sobrevida, progressão para leucemia aguda ou mielofibrose são semelhantes aos descritos na literatura. Entretanto, a frequência de anormalidades citogenéticas verificadas no estudo diferem. A nova edição da OMS, com a incorporação de nova entidade e de novos marcadores moleculares, poderá uniformizar de maneira mais ampla a classificação deste grupo de doenças, seu prognóstico e abordagem terapêutica. A cariotipagem con-

vencional, embora descrita como instrumento prognóstico válido principalmente na PV e na MF, pode estar associada a dificuldades na prática clínica, levando a resultados diversos dos descritos pelos grandes centros de pesquisa clínica.

522 RUXOLITINIBE REDUZ A CAPACIDADE CLONOGÊNICA DOS PROGENITORES HEMATOPOIÉTICOS, MAS NÃO É CITOTÓXICO AOS NEUTRÓFILOS DE PACIENTE COM LEUCEMIA NEUTROFÍLICA CRÔNICA

Garibaldi PMM, Coelho-Silva JL, Santos ALP, Palma LC, Calado RT, Simões BP, Traina F, Figueiredo-Pontes LL

Divisão de Hematologia, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Objetivos: A leucemia neutrofilica crônica (LNC) é uma neoplasia mielo-proliferativa (NMP) rara e potencialmente agressiva, caracterizada por hiperclonalidade da medula óssea (MO), neutrofilia sustentada (> 25 x 10⁹/L) e hepatoesplenomegalia. A descoberta de mutações com ganho de função no gene CSF3R que codifica para o receptor do fator estimulante de colônias granulocíticas (G-CSF) estabeleceu um alvo diagnóstico e terapêutico. Alguns estudos investigaram a resposta clínica e molecular de ruxolitinibe em pacientes com LNC, pois G-CSF atua via JAK/STAT; contudo, respostas transitórias e a possibilidade de seu uso exercer pressão seletiva sobre clones mais agressivos e resistentes reforçam a necessidade de expandir o conhecimento atual sobre os mecanismos fisiopatológicos da LNC e suas possibilidades terapêuticas. O objetivo deste trabalho foi investigar as alterações moleculares e o efeito do ruxolitinibe em células primárias de um paciente com LNC. **Material e métodos:** A investigação de alterações moleculares foi realizada utilizando-se DNA proveniente de células totais do sangue periférico (SP), por meio do método de sequenciamento de segunda geração para um painel contendo 186 genes incluindo CSF3R. Método de Sanger foi utilizado para pesquisa de mutações nos exons 14 a 17 do CSF3R. Após lise de eritrócitos, células totais (1x10⁵) de SP do paciente com LNC foram plaqueadas em meio -MEM suplementado com 15% de soro bovino fetal e 10⁻⁶M de -Mercaptoetanol, submetidas a tratamento *in vitro* com veículo ou ruxolitinibe (100 nM, 300nM e 1.000 nM), e avaliadas quanto a viabilidade (ensaio de MTT) e apoptose (marcação com anexina-V-PI). Alternativamente, 5x10⁴ células mononucleares de medula óssea do mesmo paciente foram plaqueadas em meio semissólido contendo citocinas para avaliação da capacidade de formação de colônias. **Resultados e discussão:** Análise do sequenciamento identificou a mutação CSF3R p.T618I em heterozigose, que está de acordo com o que é relatado na literatura. Ruxolitinibe reduziu a capacidade clonogênica de precursores hematopoéticos nas doses de 100 nM e 300 nM; a média do número total de colônias entre as réplicas técnicas para o controle, ruxolitinibe 100 nM e 300 nM foi de 37,5 vs 4,5 e 1,5, respectivamente. Em contrapartida, o tratamento *in vitro* com ruxolitinibe não foi capaz de inibir a viabilidade ou induzir apoptose em células primárias de paciente com LNC. Em conjunto, esses dados sugerem que o ruxolitinibe é capaz de afetar a função dos progenitores hematopoéticos em células primárias mutadas para o CSF3R, quanto à capacidade clonogênica, mas não possui efeito citotóxico sobre neutrófilos maduros. **Conclusões:** Identificamos no paciente relatado a mutação mais frequente do CSF3R, referente ao domínio extracelular deste receptor. Visto a especificidade associada às mutações do CSF3R no diagnóstico da LNC, reforça-se a necessidade da pesquisa de mutações no gene em pacientes em investigação de neutrofilia sustentada sem causa definida. As avaliações da eficiência terapêutica do ruxolitinibe demonstram uma peculiaridade da droga quanto a falha em atingir o componente clonal principal da doença, apesar do indício promissor de sua atividade sobre os progenitores hematopoéticos. Coletivamente, esses dados sugerem a necessidade de investigação de novas estratégias terapêuticas para os pacientes com LNC.

Apoio: FAPESP e CNPq.

523 RELATO DO CASO: HEMORRAGIA SUBCONJUNTIVAL RECIDIVANTE RELACIONADA AO IMATINIBE EM PACIENTE COM LEUCEMIA MIELOCÍTICA CRÔNICA

Polimeno NC, Servantes AP, Costa VA

Medite, Medicina Diagnóstica e Terapêutica Ltda, Bragança Paulista, SP, Brasil

Relato de caso: Trata-se de uma senhora de 66 anos que nos foi encaminhada por leucocitose e plaquetose, detectadas em exame de rotina em agosto/2015. Era portadora de hipotireoidismo compensado com levotiroxina 50 mcg/dia. Hemograma e mielograma foram consistentes com leucemia mielocítica crônica e a pesquisa do cromossoma Philadelphia foi positiva com mais de 4 milhões de cópias (BCR/ABL). Em novembro/2015 iniciou tratamento com imatinibe 400 mg VO/dia, com queda rápida do número de leucócitos e plaquetas. Exame de setembro/2016 mostrou resposta molecular maior e, em setembro/2017, remissão completa, mantendo-se a dose do imatinibe. Em janeiro/2018 apresentou episódios de hemorragia subconjuntival. Oftalmologista a avaliou e não encontrou anormalidades que explicassem tal fato. Como seu controle hematológico revelou hemoglobina = 9,8 g/dL e neutropenia (940/mm³), optou-se por reduzir a dose de imatinibe para 300 mg/dia, mas a paciente persistiu tendo episódios de hemorragia subconjuntival. Reduzimos a dose do imatinibe para 200 mg alternadamente com 300 mg/dia, mas as hemorragias persistiram, apesar de melhora hematológica (Hb 11 g/dL e neutrófilos = 1.200/mm³). A dose da medicação foi então reduzida para 200 mg/dia. **Discussão:** Os efeitos adversos oculares mais frequentes com o imatinibe são o edema periorbital – 70% dos casos, a epífora – 18% e a hemorragia subconjuntival – 11%. O edema periorbital está relacionado à inibição do platelet-derived growth factor receptor (PDGFR)-related protein, que leva ao aumento do transporte de moléculas de baixo peso molecular dos capilares para o interstício, aumentando a pressão local e o influxo de líquidos para a derme. Especula-se a participação de dendrócitos da derme nesse processo. A epífora (lacrimagem involuntária e contínuo), frequentemente associada ao edema periorbital, relaciona-se à quemose (edema da conjuntiva palpebral), com subsequente aumento na produção de lágrima e conjuntivoacalásia, caracterizada por um excesso de conjuntiva, especialmente da conjuntiva bulbar inferior, que resulta em pregas entre o globo e a borda livre da pálpebra inferior, que acaba por dificultar a drenagem da lágrima. A hemorragia subconjuntival parece estar relacionada à presença, na conjuntiva ocular, de mastócitos c-kit positivos, que sob a ação do imatinibe levam ao aumento da permeabilidade capilar e ao extravasamento de células e líquido. **Conclusão:** O tratamento das complicações oculares, em geral benignas, do imatinibe exigem medidas apenas locais, e por vezes reduções na dosagem do fármaco, mas raramente sua interrupção.

524 ANEMIA HEMOLÍTICA MICROANGIOPÁTICA E MIELOFIBROSE SECUNDÁRIA ASSOCIADAS A ADENOCARCINOMA METASTÁTICO DE SÍTIO PRIMÁRIO DESCONHECIDO

Fraga C^a, Neto BAF^b, Milito CB^a, Miranda GD^a, Oliveira ML^a, Fedele VC^a

^a Faculdade de Medicina de Petrópolis, Petrópolis, RJ, Brasil

^b Centro de Terapia Oncológica (CTO), Petrópolis, RJ, Brasil

Objetivo: Relatar o caso de paciente com anemia hemolítica microangiopática e mielofibrose secundária como manifestação de adenocarcinoma metastático de sítio primário desconhecido. **Materiais e métodos:** Informações obtidas por estudo do prontuário, anamnese e revisão da literatura com os descritores: “cancer-related microangiopathic hemolytic anemia”, e “myelofibrosis” nas bases de dados PubMed, SciELO. **Relato de caso:** Masculino, 73 anos, tabagista, branco, internou por queda do estado geral, astenia e perda ponderal de 12 kg em 2 meses. Em investigação com oncologista há 1 mês, realizou EDA com presença de úlcera gástrica em antro e TC de tórax com lesão lítica em arcos costais e vértebras, e em trajeto peribroncovascular de pulmão esquerdo que pode corresponder à reação desmoplásica e/ou disseminação linfangítica. TC de abdome e pelve normais. Nos exames da admissão apresentava hemoglobina de 4,7 g/dL, hematócrito de 16%, leucometria de 10.800 mm³, plaquetas de 79.000, sendo realizadas hemotransfusões com pouco aproveitamento transfusional. Avaliado pela hematologia, identificou-se no sangue periférico presença de esquizócitos e fragmentação eritrocitária com raros eritroblastos. O teste de coombs direto foi negativo, LDH elevada, bilirrubinas aumentadas, corroborando a hipótese de microangiopatia trombótica. Assim, foram iniciadas pulso-terapia com corticoide e transfusão de plasma simples. Após dois dias foi feita biópsia de medula, cujo histopatológico evidenciou ocupação medular por adenocarcinoma e mielofibrose secundária. Paciente evoluiu com piora clínica e insuficiência respiratória, com óbito 15 dias após a internação. Devido à rápida progressão e à impossibilidade clíni-

ca do paciente em realizar exames, como colonoscopia e biópsia pulmonar, o sítio primário da neoplasia não foi identificado. **Discussão:** A anemia hemolítica microangiopática é definida como redução dos níveis hematimétricos, com evidências laboratoriais de hemólise não autoimune, esquizócitos no sangue periférico, geralmente acompanhada de trombocitopenia. Está relacionada a diversas patologias, como púrpura trombocitopênica trombótica, síndrome hemolítico-urêmica, microangiopatias da gravidez e neoplasias. A anemia hemolítica microangiopática associada à neoplasia (CR-MAHA) é uma manifestação paraneoplásica já bem documentada, no entanto rara, de neoplasias metastáticas, correlacionando-se geralmente a adenocarcinomas e a estadiamentos mais tardios. Em uma série de casos de CR-MAHA conduzida por Lechner e Obermeier (2012), constatou-se ser comumente associada a câncer gástrico, pulmonar e neoplasias de sítio primário desconhecido, em ordem decrescente de incidência. Muito pouco se sabe sobre a fisiopatologia. O mecanismo mais difundido é a fragmentação mecânica dos eritrócitos devido ao aumento das forças de cisalhamento provocado pela redução do lúmen vascular por trombos microvasculares metastáticos. **Conclusão:** A anemia microangiopática deve ser considerada no diagnóstico diferencial da anemia dos pacientes oncológicos, apesar de pouco frequente; assim como neoplasia oculta na investigação etiológica das anemias microangiopáticas. O prognóstico dessa condição é bastante reservado, pois o manejo terapêutico é pouco eficaz, em comparação com as demais etiologias de síndrome microangiopática e apresenta-se geralmente como evento terminal da neoplasia subjacente.

525 MIELOFIBROSE PRIMÁRIA COM ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE

Fraga C, Milito CB, Oliveira ML, Miranda GD, Fedele VC

Faculdade de Medicina de Petrópolis, Petrópolis, RJ, Brasil

Objetivo: Relatar caso de paciente com mielofibrose primária que evoluiu com anemia hemolítica autoimune. **Materiais e métodos:** As informações foram obtidas por meio de estudo de prontuário, anamnese e revisão da literatura com os descritores: “autoimmune hemolytic anemia”, e “primary myelofibrosis” nas bases de dados PubMed e SciELO. **Relato de caso:** Feminino, 57 anos, tabagista, com história de dor óssea generalizada e sudorese noturna há cerca de 8 anos, sem acompanhamento médico regular, apresentou-se com perda ponderal de 9 kg em 3 meses e intensificação de dor óssea com dificuldade de deambulação. Na admissão apresentava-se hipocorada 2+/4+, hepatoesplenomegalia, equimoses disseminadas em membros inferiores e região lombar; hemoglobina: 7,5 g/dL; leucócitos: 3.160/mm³; plaquetas 109.000/mm³, LDH: 741U/L e albumina: 2,8g/dL. Na hematoscopia havia presença de dacriócitos, leucoeritroblastose e megacariócitos gigantes, sendo aventada a hipótese de mielofibrose primária. Foi coletada biópsia de medula óssea para histopatológico, cujo laudo foi de mielofibrose primária MF3. Após 10 dias de internação, evoluiu com queda do estado geral, taquipneia, icterícia 2+/4+ e urina de coloração acastanhada. Foram solicitados novos exames que evidenciaram hemoglobinúria, hemoglobinemia, piora da pancitopenia, aumento do LDH e coombs direto positivo 2+, sugestivo de anemia hemolítica autoimune. Foram realizadas pulso-terapia com metilprednisolona e transfusão com concentrado de hemácias alternado com concentrado de plasma simples. Após recuperação do estado geral, paciente obteve alta para acompanhamento ambulatorial em uso de talidomida e prednisona. **Discussão:** A mielofibrose primária (MF) é uma síndrome mieloproliferativa caracterizada por fibrose progressiva da medula óssea e hematopoese extramedular, relacionada à expansão clonal de células da linhagem mielóide. Aproximadamente 90% dos casos de MF apresentam algum tipo mutação, como na Janus quinase 2 (JAK2). A esplenomegalia maciça é uma de suas manifestações clínicas mais marcantes. Outros sintomas como dor óssea, perda ponderal e sudorese noturna podem estar presentes, além de achados menos frequentes, como hipertensão portal, hipertensão pulmonar, mielite transversa, periostite e osteoesclerose. Exames laboratoriais evidenciam anemia, neutrofilia moderada e trombocitose – ocasionalmente (15%) pode se apresentar com pancitopenia – associada à presença de dacriócitos e leucoeritroblastose ao esfregaço de sangue periférico, e graus variados de fibrose com hiperplasia megacariocítica à biópsia de medula óssea. Os mecanismos subjacentes à anemia são diversos: redução do número de sítios de eritropoese, sangramento secundário a plaquetopenia, eritropoese ineficaz

associada à hematopoese extramedular, sequestro esplênico e anemia hemolítica. A destruição autoimune é uma causa pouco frequente de anemia na MF, explicada parcialmente por alterações humorais do sistema imune, já demonstradas em mais da metade dos pacientes com MF, como: anticorpos antieritrocitários, antiplaquetas, antinucleares, assim como o aumento das concentrações séricas de citocinas pró-inflamatórias (IL-1, IL-6, IL-8, TNF- α). **Conclusão:** A anemia hemolítica, apesar de pouco frequente, pode ser uma causa importante de descompensação clínica em pacientes com MF, portanto deve-se atentar aos sinais e sintomas que possam indicar tal complicação.

526 NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS JAK2 V617F E A CORRELAÇÃO COM OS POLIMORFISMOS TAQI E APAI DO GENE VDR

Reis DMS^a, Neves JSF^a, Loures MAAR^a, Pepinelli AC^a, Sell AM^a, Macedo LC^a, Visentainer JEL^{a,b}

^a Pós-graduação em Biociências e Fisiopatologia, Departamento de Análises Clínicas e Biomedicina, Universidade Estadual de Maringá, Paraná, PR, Brasil

^b Departamento de Ciências Básicas e da Saúde, Universidade Estadual de Maringá, Paraná, PR, Brasil

Objetivos: Correlacionar as Neoplasias Mieloproliferativas (NMP) com JAK2 V617F, polimorfismos dos SNPs Taq I e Apa I do gene VDR e possíveis haplótipos. **Material e métodos:** Estudo de caso-controle realizado com 379 amostras de sangue coletadas de 161 pacientes de 3 hospitais brasileiros diagnosticados com NMP e 218 controles saudáveis. Após a extração de DNA, a genotipagem de JAK2 V617F e polimorfismos do VDR foram realizados por PCR-RFLP. Análise estatística foi projetada usando o teste qui-quadrado e software SNPStats. **Resultados:** Considerando pacientes deste estudo, 82 foram do gênero feminino, 46 (29%) com PV, 38 (24%) TE, 15 (9%) MF e 60 (38%) como não classificados (NMPi). Quando comparamos os gêneros e a ausência da mutação JAK2 V617F em pacientes com NMP, o genótipo T/t (do SNP Taq I do VDR) foi fator de risco para masculino OR = 4,72 (1,19 a 18,72; p = 0,02), entretanto a presença de JAK2 correlacionado com subtipos não foi encontrada. No modelo Overdominante, pacientes NMP comparados aos controles, T/T – t/t vs T/t, foi fator de risco com (OR = 1,67 - 1,11 - 2,53) p = 0,01. No modelo Dominante, A/A – A/a vs a/a (do SNP Apa I do VDR) foi fator de proteção para os pacientes com NMP (OR = 0,50 (0,29 - 0,27) p = 0,01, quando comparados aos controles. Observou-se susceptibilidade para pacientes com NMP na frequência haplotípica, com a presença do JAK2 V617F, "TA" com OR = 4,60 (1,03 - 20,54) e resistência com a presença do haplótipo "tA". **Discussão:** Mais comum em indivíduos > 60 anos, NMP possuem perspectiva de vida totalmente diferenciada, conforme a classificação OMS 2008. Estima-se que a progressão da doença e sobrevida desses pacientes possam variar de 7-20 anos. Conhecendo a predisposição genética individual de cada paciente, poderemos sugerir formas de tratamentos dirigidas, com um melhor resultado. O conhecimento do marcador molecular JAK2 V617F e as mutações do gene VDR (que codifica o VDR-receptor da vitamina D, modulando + de 200 genes) vêm sendo cada vez mais estudados. As NMP se destacam por terem em comum a ativação descontrolada da tirosina-quinase, decorrente de mutações nas células-tronco hematopoéticas, tais como plaquetas, glóbulos vermelhos, glóbulos brancos – ou mesmo todas elas, dependendo de suas propriedades e agressividade, aumentando o número dessas células maduras no sangue periférico. Segundo a OMS 2008, Policitemia Vera (PV), Trombocitopenia Essencial (TE) e Mielofibrose (MF) fazem parte do grupo de NMP, e o mecanismo de ação da tirosina-quinase e vitamina D (hormônio esteroide) são semelhantes entre si, pois alteram após sua ligação ou fosforilação ao receptor nuclear, modificando sua capacidade de controle da transcrição gênica. A vitamina D atua na resposta inflamatória, apoptose e diferenciação celular. Acredita-se que a expressão anormal desta vitamina D possa estar influenciando e contribuindo para o fenótipo clínico, incluindo a hematopoiese extramedular e sintomas constitucionais. Baixos níveis de expressão, estabilidade de VDR e a interação vitamina D3-VDR foram relacionados com inúmeras neoplasias, e o haplótipo formado pelos polimorfismos TaqI, ApaI, que modificam a estabilidade do RNAm e nível de expressão de VDR, podem estar participando dessas complicações. **Conclusão:** Este estudo conferiu associação/proteção com os polimorfismos do gene VDR, TaqI/Apa I e foram associados às NMP, JAK2 V617F e PV, sugerindo que estes resultados possam estar correlacionados com a piora e dificuldade de tratamento destes pacientes.

527 AVALIAÇÃO DA SEGURANÇA E EFICÁCIA DO IMATINIBE GENÉRICO EM PACIENTES PORTADORES DE LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA EM SERVIÇO PÚBLICO DE MACEIÓ-AL

Moura MCN, Alves PMP, Pereira LA, Silva MCA, Silva LSV, Marinho TT
Hospital Universitário Prof. Alberto Antunes (HUPAA), Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Maceió, AL, Brasil

Objetivos: O imatinibe revolucionou o tratamento da Leucemia Mieloide Crônica (LMC) e elevou substancialmente a sobrevida dos pacientes, sendo definido como seu tratamento de primeira linha. Com intuito de reduzir custos, o uso de imatinibe genérico foi instituído no Sistema Único de Saúde. Estudos avaliando a qualidade do medicamento genérico apresentam resultados contraditórios. O objetivo deste trabalho foi avaliar a eficácia e segurança do uso do imatinibe genérico no Hospital Universitário Professor Alberto Antunes (HUPAA). **Material e métodos:** Trata-se de estudo retrospectivo e observacional. Foram analisados prontuários de 42 pacientes com diagnóstico de LMC Philadelphia positivo em fase crônica ou acelerada no período de outubro de 2013 a abril de 2017. A avaliação da toxicidade foi baseada nos critérios do Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAEv4.0). Presença de resposta molecular ou citogenética e de toxicidade hematológica foram as principais variáveis analisadas. Utilizou-se o teste exato de Fisher para as variáveis categóricas, considerando como significante valores de p < 0,05. **Resultados:** Os pacientes foram alocados em dois grupos. O grupo 1, constituído por 29 pacientes, recebeu tratamento com imatinibe genérico; e o grupo 2, com 13 pacientes, iniciou uso de imatinibe original, substituído posteriormente pelo genérico. O seguimento médio do grupo 1 foi de 558 dias e no grupo 2 superior a 1.479 dias. Em relação à eficácia: 31% dos pacientes (9 do grupo 1; 4 do grupo 2) não foram passíveis de avaliação de resposta por indisponibilidade de exames de monitoramento. No grupo 1, 60% dos pacientes avaliáveis (12/20) não alcançaram resposta molecular (BCR/ABL>1%) após 1 ano de tratamento. Quanto a toxicidade e segurança: 20 (69%) dos pacientes do grupo 1 apresentaram algum grau de toxicidade hematológica, sendo a mais frequente plaquetopenia, responsável por 62% (18/29) da toxicidade documentada, com 83% destes (51% do total de casos) com toxicidade grau 3 ou 4. Em nenhum paciente do grupo 2 não foi evidenciada toxicidade hematológica, mesmo após a substituição da droga referência por imatinibe genérico. Do total de 29 pacientes avaliados do grupo 1, 55% (16/29) estão em uso de inibidores de tirosinoquinase de segunda linha. **Discussão:** Este estudo demonstra toxicidade hematológica elevada em relação à frequência estimada de 4% com uso da medicação original (Alvarenga et al, 2010). Houve associação entre toxicidade hematológica e início de tratamento com imatinibe genérico em comparação com pacientes que iniciaram tratamento com imatinibe original (p = 0,003). Do total de 29 pacientes avaliados, 55% estão em uso de inibidores de tirosinoquinase de segunda linha. Dos 13 pacientes (45%) que mantêm uso de imatinibe, parte não tem avaliação citogenética ou molecular, e outra parte está em fase precoce do tratamento, ainda sujeita a falha e/ou toxicidade. A indisponibilidade de exames de monitoramento é um entrave para análise dos dados, assim como a presença de diferentes marcas de genéricos no mercado, distribuídas aleatoriamente, dificultando uma análise quanto à eficácia de marcas individuais. **Conclusão:** A alta prevalência de toxicidade hematológica e os índices de falha terapêutica na população estudada apontam para a necessidade de um melhor monitoramento de eficácia e perfil de segurança do imatinibe genérico utilizado no tratamento de pacientes com LMC na rede pública.

528 AVALIAÇÃO DO IMPACTO DO TIPO DE TRANSCRITO BCR-ABL NOS PACIENTES PORTADORES DE LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA TRATADOS COM IMATINIBE

Carvalho G^a, Schaffel R^a, Bonecker S^b, Zalberg I^b

^a Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Instituto Nacional do Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A leucemia mieloide crônica (LMC) é caracterizada por uma translocação entre o gene ABL localizado no cromossomo 9, com o gene BCR presente no cromossomo 22, resultando no cromossomo conhecido como "Philadelphia" (Ph). Transcritos de fusão envol-

sendo éxons diferentes do gene BCR podem ser formados de acordo com o fenômeno de edição do RNA, sendo os mais comuns os tipos b2a2 e b3a2. Existem estudos que relacionam a detecção da isoforma do transcrito durante o tratamento da LMC com uma diferente evolução da doença, porém ainda não há consenso na literatura. **Objetivo:** Determinar o valor prognóstico das isoformas b2a2 e b3a2 de BCR-ABL encontradas nos pacientes com LMC tratados com os inibidores de tirosina-quinase (TKI) de primeira geração. **Metodologia:** Foram selecionados 204 pacientes com LMC tratados com imatinibe, dos quais 160 apresentavam as isoformas b2a2 e b3a2 isoladamente. Desconsideramos 44 pacientes que apresentavam ambas as isoformas ou um outro subtipo raro. As informações clínicas e moleculares foram retiradas do banco de dados do laboratório de biologia molecular do INCA, dos prontuários e do contato com os médicos. Os desfechos analisados foram sobrevida global (OS) e resposta molecular 1% aos 12 meses de tratamento. Métodos estatísticos utilizados: Curvas de Kaplan-Meier, teste Log-Rank e Qui-quadrado. **Resultados:** Foram incluídos 160 pacientes; destes, 76 apresentavam isoforma b2a2 e 84 possuíam isoforma b3a2, todos em uso de imatinibe. A mediana de idade foi de 46 anos, e 94% dos pacientes estavam em fase crônica da doença. A mediana de leucometria foi de 101.000, de hemoglobina 11, de plaquetas 364.000, de blastos 1%, e 52% dos pacientes tinham esplenomegalia. A mediana de transcritos BCR-ABL foi 4,4% aos 3 meses e 0,9% aos 6 meses. Após 12 meses de tratamento, apenas 16% dos que possuíam isoforma b2a2 e 11% dos pacientes com isoforma b3a2 não atingiram o alvo de 1% BCR-ABL ($p = 0,360$), caracterizando critério de falha. A mediana do tempo de seguimento foi de 8 anos. A OS em 10 anos foi 91% (isoforma b2a2) VS 90% (isoforma b3a2), $p = 0,975$. Durante o seguimento, 16 pacientes (10%) vieram a óbito; destes, 8 com isoforma b2a2 e 8 com b3a2. **Discussão e conclusão:** Nosso trabalho demonstrou que as principais isoformas de BCR-ABL não possuem valor preditivo em pacientes tratados com imatinibe.

529 AVALIAÇÃO DA MUTAÇÃO DO GENE JAK2V617F EM PACIENTES COM NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS (NMP) EM ACOMPANHAMENTO NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE (HCPA)

Kramer A^a, Rocha G^a, Molinari K^a, Silveira C^a, Bender C^a, Correa P^a, Kalil M^a, Silla L^b, Fogliatto L^b, Paz A^b

^a Unidade de Pesquisa Clínica do Serviço de Hematologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

^b Serviço de Hematologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: As neoplasias mieloproliferativas (NMP) são caracterizadas pela proliferação celular. As NMP mais frequentes são a Mielofibrose Primária (MFP), Trombocitemia Essencial (TE) e Policitemia Vera (PV). Sabe-se que a mutação do gene JAK2V617F está relacionada a este grupo de doenças. **Objetivo:** Descrever a frequência da mutação no gene JAK2V617F em pacientes com PV, TE e MFP em tratamento no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). **Material e métodos:** Estudo transversal realizado no ambulatório de NMP do HCPA de janeiro de 2017 a junho de 2018. Após consentimento prévio dos pacientes, foram solicitados exames para verificação da mutação no gene JAK2V617F, sendo os resultados descritos como ausência ou presença da alteração molecular. O estudo foi submetido e aprovado no Comitê de Ética. **Resultados:** A mutação do gene JAK2V617F foi testada em 109 pacientes, sendo que destes 41 (38%) eram do sexo masculino e 68 (62%) feminino. Do total de pacientes testados, 28 (26%), 69 (63%) e 12 (11%) apresentavam diagnóstico de PV, TE e MFP, respectivamente. Dos pacientes com PV, 18 (78%) apresentaram a mutação, nos pacientes com TE e MFP a presença ocorreu em 32 (56%) e 8 (80%), respectivamente. **Discussão:** Os resultados encontrados são proporcionais aos descritos na literatura, exceto na MFP onde o número de pacientes com a mutação foi mais frequente. Dados da literatura associam a mutação V617F em JAK2 a cerca de 90% dos pacientes com diagnóstico de PV, sendo que na TE e MFP este número cai para 50-60% dos casos. **Conclusão:** Os resultados encontrados no desenvolvimento desta pesquisa são fundamentais para verificar o percentual de pacientes com alteração no gene JAK2V617F, o que implica em comprovar hematopoese clonal e correlacionar com prognóstico.

530 TROMBOSE DE VEIA PORTA COMO PRIMEIRA MANIFESTAÇÃO DE MIELOFIBROSE PRIMÁRIA

Arruda AF, Rocha KBB, Estevão FJ

Universidade Federal de São Carlos (UFSCar), São Carlos, SP, Brasil

Introdução: As Neoplasias Mieloproliferativas (NMP) são doenças clonais da célula-tronco hematopoética com alto risco de eventos tromboembólicos, inclusive antecedendo as alterações hematológicas características dessas patologias. A mutação no gene JAK2 V617F (substituição de uma guanina por timina no exon 14 levando à substituição de valina por fenilalanina na posição 617 da proteína codificada) é encontrada em parte significativa dos pacientes com NMP e está associada à sua patogênese por meio da hipersensibilidade ou independência aos fatores de crescimento. Entretanto, a fisiopatologia da trombose ainda não foi completamente elucidada, mas é mais frequente nos pacientes com a mutação JAK2. Alguns fatores pró-coagulantes associados a essa mutação já foram descritos, como resistência à proteína C ativada e aumento da expressão do fator tecidual e fibrinogênio de leucócitos e plaquetas, favorecendo a formação de agregados leucoplaquetários. A Mielofibrose Primária (MFP) é uma NMP caracterizada por proliferação neoplásica de precursors megacariocíticos e alterações do estroma medular como fibrose, osteosclerose e angiogênese. Nos portadores de MFP, a mutação JAK 2 está presente em cerca de 50% dos pacientes e pode estar relacionada a um maior risco trombótico. **Objetivos:** Descrever a ocorrência de trombose de veia porta em paciente com Mielofibrose Idiopática (mutação JAK 2 V16F positiva) manifestada quatro anos após o evento trombótico. **Relato de caso:** Paciente masculino, 38 anos, encaminhado em 2009 ao serviço de Hematologia com o diagnóstico de trombose de veia porta sem causa aparente. Na ultrassonografia abdominal apresentava trombose das veias hepática, esplênica e porta, além de hepatoesplenomegalia. A investigação para trombofilias hereditárias e adquiridas foi negativa, apesar da referência de trombose em tia materna. Após um ano do episódio trombótico foi detectada a mutação JAK 2 V617F, sem nenhum sinal clínico e/ou laboratorial compatível com NMP e, portanto, optou-se por manter apenas anticoagulação e seguimento ambulatorial. A esplenomegalia manteve-se estável e os hemogramas dentro da normalidade até 2013. Nessa ocasião, em decorrência de discreta queda dos níveis de hemoglobina, de leve leucocitose e aumento do tamanho do baço, foi realizada biópsia de medula óssea que confirmou a hipótese diagnóstica de Mielofibrose. **Discussão:** Trata-se de paciente jovem, sem fatores de risco conhecidos para fibrose, que apresentou quadro de trombose de veia porta com pesquisa inicial para trombofilias negativa. As NMP, principalmente quando associadas à mutação no gene JAK2, apresentam risco aumentado de trombose, inclusive anteriormente ao diagnóstico. Nesse caso, o paciente não apresentava qualquer alteração laboratorial sugestiva de NMP, sendo a esplenomegalia atribuída à hipertensão portal. A trombose de veia esplênica, em especial, está associada a uma prevalência de 12 a 70% de positividade para a mutação JAK2 V617F, havendo autores que indiquem sua pesquisa em todos os pacientes. **Conclusão:** A pesquisa da mutação JAK 2 V617F pode ser útil no diagnóstico etiológico e na conduta terapêutica de eventos tromboembólicos em pacientes jovens sem fatores de risco conhecidos e com investigação negativa para trombofilias. Os pacientes com essa mutação devem manter seguimento hematológico, com atenção especial às manifestações clínicas e/ou laboratoriais que possam sugerir NMP.

531 REDUÇÃO DOS SUBTIPOS DE CÉLULAS NATURAL KILLER MADURAS E CITOTÓXICAS PODE FAVORECER A LEUCEMOGÊNESE EM NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS BCR/ABL1 NEGATIVAS

Bianco TM, Schiavinato JL, Scheucher PS, Rego EM, Figueiredo-Pontes LL

Divisão de Hematologia, Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

As Neoplasias Mieloproliferativas BCR/ABL1 negativas (NMP) incluem entidades como Policitemia Vera (PV), Trombocitemia Essencial (TE) e Mielofibrose Primária (MFP), e originam-se de transformação clonal da célula-tronco hematopoética por mutações que ativam a via JAK/STAT

de proliferação celular, como mutações da JAK2, calreticulina e MPL. Mecanismos adicionais de regulação da hematopoese por outras células da medula óssea podem contribuir para a manutenção e evolução da doença. As células NK são linfócitos (CD3 CD56⁺) da imunidade inata capazes de eliminar células infectadas ou tumorais, sendo categorizadas como NK CD56^{Bright}, que secretam citocinas, e NK CD56^{Dim}, que possuem alta capacidade citotóxica. A expressão dos marcadores de maturidade CD11b e CD27 permite classificar as células NK em suas subpopulações funcionais, sendo que as células NK CD27⁺ CD11b⁺ e NK CD27⁺ têm um fenótipo imaturo e pouca atividade funcional; e as NK CD27⁻ CD11b⁺ e NK CD11b⁺ têm um fenótipo maduro e são eficientes em eliminar células transformadas. Diante disso, investigamos se uma disfunção das células NK poderia contribuir para o desenvolvimento das NMP. Para tanto, caracterizamos as células NK no sangue periférico de pacientes com NMP quanto à sua maturação e função. Amostras de 26 pacientes com NMP virgens de terapia citorrredutora (9 PV, 11 TE e 6 MFP, sendo a mutação JAK2V617F detectada em 50% dos casos) e 15 controles saudáveis foram estudadas. Após a separação de células mononucleares por gradiente de centrifugação de Ficoll-Hypaque, estas foram marcadas com os anticorpos CD45, CD19, CD3, CD56, CD27 e CD11b e levadas ao citômetro de fluxo FACSCanto™II para aquisição. Os dados foram analisados utilizando o programa FlowJo e a verificação estatística realizada nos programas GraphPad Prism 5.0 e SPSS. A avaliação do perfil de células NK CD56^{Bright-Dim} mostrou que os pacientes com NMP tinham uma redução de 5,5 vezes na quantidade de células NK CD56^{Dim} quando comparados ao grupo saudável ($p < 0,0001$). No estudo do perfil de maturidade das células NK, observamos um aumento significativo da frequência de células imaturas (média: 7,03% vs 18,57% $p = 0,006$) e uma diminuição das células maduras (média: 96,01% vs 83,04% $p = 0,004$) no sangue periférico dos pacientes com NMP. A análise dos subtipos demonstrou que, quando comparados ao grupo controle, os pacientes apresentaram um aumento da frequência de células NK CD27⁺ CD11b⁺ (tolerantes) e uma diminuição de células NK CD27⁺ CD11b⁺. Em resumo, nossos resultados mostraram que os pacientes com NMP possuem uma redução de células NK CD56^{Dim} e aumento de células NK imaturas, resultantes da maior frequência do subtipo NK tolerante e da diminuição de células maduras citotóxicas CD11b⁺CD27⁺. Até o momento, a caracterização desses subtipos funcionais havia sido demonstrada somente em tumores sólidos. A maior polarização de um perfil de células NK imaturas e a diminuição quantidade de células NK CD56^{Dim} sugerem uma redução do potencial citotóxico das células NK nas NMP, o que pode contribuir para a quebra da vigilância imunológica e favorecer a expansão de células-tronco leucêmicas.

532 DEREGULATION OF MIR-29C IN MESENCHYMAL STROMAL CELLS OF PHILADELPHIA-NEGATIVE MYELOPROLIFERATIVE NEOPLASMS

Cominal JG^{a,b}, Cacemiro MC^a, Berzoti-Coelho MG^b, Noronha NC^{a,b}, Covas DT^b, Pinto-Simões B^{b,c}, Kolb H^d, Malmegrim KCR^{b,c}, Castro FA^a

^a Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto (FCFRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^b Centro de Terapia Celular, Hemocentro de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^c Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^d Kolb Consulting, München, Germany

Polycythemia vera (PV), essential thrombocythemia (ET) and primary myelofibrosis (PMF) constitute the Philadelphia-negative classical myeloproliferative neoplasms (MPN) and are stem cell-derived clonal diseases characterized by myeloproliferation and apoptosis resistance. MPN pathogenesis has been associated with driving mutations as JAK2V617F and CALR and malignant transformation of bone marrow niche (BMN). Mesenchymal stromal cells are a key element of BMN acting as a hematopoiesis regulator, supporting and maintaining hematopoietic stem cell functions. Functional alterations and cytogenetic abnormalities on MSC of NMP patients have been associated with early senescence of MSC, bone marrow fibrosis and reduction of hematopoiesis support. However, the role of the epigenetic (microRNAs) regulation effect in MSC transformation of NMP has not been reported. **Aims:** To evaluate the expression of microRNAs related to apoptosis and tumorigenesis in MSC of patients with MPN. **Subjects and methods:** Bone marrow MSC were isolated from 9 MPN patients (5

PV, 2 ET and 2 PMF; median age = 60 years; 6 men and 3 women) and 5 healthy donors (median age = 38 years, 3 men and 2 women). MSC were cultured in -MEM medium (1% de penicillin/streptomycin, 1% L-glutamine and 15% FBS) at 37°C with 5% CO₂. Immunophenotype characterization by flow cytometry and differentiation potential was performed. RNAs were extracted using Trizol reagent; the cDNA was synthesized using the High Capacity cDNA Reverse Transcription Kit (Applied Biosystems™). The miR-16, miR-21, miR-26a, miR-29c, and miR-130b expression analysis was performed using TaqMan MicroRNA Assays, according to the manufacturer's protocol. Results were expressed as relative units of expression (RUE). Data were analyzed by the one-tailed Student's t-test (Prism5, GraphPad Software Inc. CA). Values of $p < 0.05$ were considered statistically significant. **Results:** The miR-29c expression was lower in MSC of NMP patients in comparison to controls ($p = 0.0453$). No statistical difference was observed in the expression of miR-16, miR-21, miR-26a and miR-130b between MPN and controls. **Conclusions:** The predicted targets for miR-29c are BIRC2 and MCL1 pro-tumoral genes, both with anti-apoptosis effects. The lower expression of this microRNA founded in the MSC of MPN patients may indicate that tumor HSC regulates MSC survival and this could be essential for the disease pathogenesis, especially in regards to BMN malignant transformation. Further investigation is necessary in order to better understand whether miR-29c deregulation contributes to MSC alteration. **Acknowledgements:** This work was supported by the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES) and the São Paulo Research Foundation (FAPESP; grant #2014/04234-9; #2013/08135-2).

Keywords: Mesenchymal stromal cells; Myeloproliferative neoplasms; MicroRNAs; Bone marrow niche.

533 HIPPO PATHWAY GENE EXPRESSION SEEMS TO BE RELATED TO APOPTOSIS RESISTANCE IN ESSENTIAL THROMBOCYTHEMIA

Cacemiro MC, Cominal JG, Berzoti-Coelho MG, Castro FA

Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto (FCFRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

Background: Essential thrombocythemia (ET) is classified as myeloproliferative neoplasms that are hematological disorders characterized by increased cell proliferation and apoptosis decrease that results in the accumulation of mature myeloid cells in the peripheral blood. Here we investigated the correlation between apoptotic gene expression and the Hippo pathway gene expression, which is recognized as a tumor suppressor pathway and participates in cell death, proliferation and differentiation regulation. **Aims:** To evaluate the gene expression of BAD, BAK, BCL-2 and BCL-X_L in ET patients and controls (CTRL) and to correlate with the gene expression of Hippo pathway components MST1/2, SAV1, MOB1B/A, TAZ, LATS1 and LATS2. **Subjects and methods:** The peripheral blood leukocytes were obtained from 35 ET patients (median age = 59 years; 9 men and 26 women) and 60 controls (median age = 56 years; 20 men and 40 women). The RNAs were extracted by Trizol method and the cDNA was synthesized by using High Capacity cDNA Reverse Transcription Kit. The gene expression was assessed by real time RT-PCR by using the TaqMan Gene Expression assays for Hippo pathway and Sybr Green gene expression assay for apoptotic genes. The results were expressed as relative units of expression (RUE). **Results:** ET patients showed increased gene expression of anti-apoptotic genes BCL-2 ($p < 0.0001$) and BCL-X_L ($p < 0.0001$) and decreased gene expression of pro-apoptotic genes BAD ($p < 0.0001$) and BAK ($p < 0.0001$) compared to CTRL. Concerning Hippo pathway, we observed decreased gene expression of LATS1 ($p = 0.0470$), LATS2 ($p = 0.0159$), MST1 ($p = 0.0250$) and SAV1 ($p < 0.0001$) compared to CTRL. We also observed negative correlation between the pro-apoptotic BAD gene expression and the Hippo pathway gene expression of MST2 ($p = 0.0146$; $r = -0.4092$), MOB1A ($p = 0.0071$; $r = -0.4468$), and MOB1B ($p = 0.0068$; $r = -0.4490$). **Conclusion:** The decrease in expression of the Hippo pathway genes seems to be directly related to the resistance to apoptosis evidenced by the decrease in the expression of pro-apoptotic genes and the increase of anti-apoptotic genes and the direct correlations with the genes of the Hippo pathway. Together, these results indicate that the Hippo pathway appears to contribute to the physiopathology of the negative Philadelphia chromosome myeloproliferative neoplasms.

Keywords: Essential thrombocythemia; Apoptosis; Hippo Pathway.
Funding: Supported by FAPESP (2014/04234-9) and CNPq.

534 QUANTIFICAÇÃO DE MICROMEGACARIÓCITOS CIRCULANTES EM PORTADORES DE TROMBOCITEMIA ESSENCIAL

Peluso BHB^{a,b,c}, Nascimento SB^{a,b,c}, Vianna TAG^a, Silva EFN^{a,b,c}, Siqueira IVM^{a,b,c}, Gabriel AHD^{b,d}, Verícimo MA^{a,e}, Lusi MKP^{b,d}, Kang HC^{a,f}

^a Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brasil

^b Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP), Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brasil

^c Programa de Pós-graduação de Patologia, Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brasil

^d Departamento de Medicina Clínica, Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brasil

^e Departamento de Imunobiologia, Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brasil

^f Departamento de Patologia, Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brasil

A trombocitemia essencial (TE) é uma neoplasia mieloproliferativa, caracterizada pela hiperproliferação da linhagem megacariocítica na medula, com consequente trombocitose periférica. No entanto, no decorrer da rotina laboratorial, além do marcado número de plaquetas, foram observadas na microscopia células com morfologia compatível com micromegacariócitos (mMK). Os mMK são megacariócitos displásicos, pequenos e com menor lobulação dos núcleos, facilmente confundidos com pequenos linfócitos em uma contagem diferencial rápida. Sua presença é bem estabelecida em síndromes mielodisplásicas e frequentemente documentada em leucemias, mas há poucos relatos na literatura sobre mMK em TE, e não foi encontrada referência sobre sua quantificação por citometria de fluxo. **Objetivo:** Verificar a presença de mMKs e micromegacarioblastos (mMKb) circulantes na TE e sua correlação com características clínico-laboratoriais. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo observacional, transversal e descritivo de pacientes maiores de 18 anos que foram diagnosticados como portadores de TE. Estes foram convidados a participar durante atendimento no serviço de oncologia do HUAP-UFF, no período de junho de 2015 a agosto de 2016. Após o consentimento dos voluntários, as alíquotas de amostras de sangue venoso colhidos em EDTA ou heparina para monitoramento hematológico dos pacientes foram utilizadas para a realização de ensaios de citometria de fluxo. A fim de analisar a população de mMK e mMKb circulantes, as células foram incubadas com os anticorpos monoclonais anti-CD61-FITC, anti-CD41-APC e anti-CD34-PE por 30 minutos a 4°C. Posteriormente, as hemácias foram lisadas, lavadas com PBS por centrifugação e ressuspensas em PBS + 1% de SFB para serem analisadas no citômetro de fluxo. **Resultados:** Do total de 53 portadores de TE, 14 tiveram seus prontuários médicos e sangue periférico analisados. Foi observada a presença de células CD41+/CD61+ (mMK) em todos os indivíduos, com uma média de $6,90 \pm 5,12\%$, e de células CD34+/CD41+ (mMKb), com média de $0,15 \pm 0,24\%$ da população celular das amostras. Em indivíduos não portadores de TE, estes valores foram de $0,43 \pm 0,18\%$ e $0,0 \pm 0,0\%$, respectivamente. Foi determinada uma diferença significativa na identificação de células CD34+, CD41+, CD61+, CD41+/CD61+ e CD34+/CD41+ em sangue periférico desses indivíduos. O evento de hemorragia foi relacionado à maior identificação de células CD41+, CD61+ e CD41+/CD61+. **Discussão:** Nossos resultados demonstram que mMK e mMKb estão presentes na circulação periférica de todos os portadores de TE estudados. Como os controles não apresentaram positividade, observa-se que não se trata de um achado comum. Porém, a sua não identificação em um hemograma de rotina deve-se a pequenas quantidades circulantes. Afinal, um adulto tem em torno de 30% de linfócitos circulantes, e 7% desta população corresponderiam a 1 ou 1,5 célula. **Conclusão:** Os indivíduos portadores de trombocitemia essencial estudados possuem no sangue periférico células CD41+/CD61+ e CD34+/CD41+, ainda que esta última em menor proporção, indicando a presença de mMK e mMKb circulantes. Este achado foi identificado apenas pela técnica de citometria de fluxo, e não em morfologia sugestiva em distensão sanguínea, podendo servir como possível marcador para monitoramento da doença. Porém, novos estudos são necessários para ratificar estes achados.

535 MINIMIZATION AND BUDGET IMPACT ANALYSIS OF TREATMENT FREE REMISSION (TFR) WITH NILOTINIB VERSUS IMATINIB IN 1ST LINE TREATMENT OF CHRONIC MYELOID LEUKEMIA UNDER THE PERSPECTIVE OF BRAZILIAN PRIVATE HEALTHCARE SYSTEM

Abdo A^a, Teich V^b, Pepe C^c, Asano E^c, Vivona D^d, Leite V^d, Matsuo AL^d

^a Hospital Alemão Oswaldo Cruz, São Paulo, SP, Brazil

^b Independent Health Economist Consultant

^c Sense Company

^d Novartis Biociências, Brazil

Objectives: To estimate the economic impact of nilotinib with treatment free remission versus imatinib for 1st line treatment of chronic myeloid leukemia (CML) under the Brazilian private healthcare system perspective. **Materials and methods:** A cost-minimization analysis was developed to simulate the treatment cost of patients with CML over a lifetime period starting with nilotinib or imatinib in first line. The single-arm, phase 2 ENEST freedom trial assessed the potential for treatment-free remission following frontline nilotinib treatment. Treatment free remission was eligible for patients using nilotinib in first-line, who had achieved molecular response of 4.5 log after at least 24 months of treatment and maintained this response during 12 months consolidation phase and treatment was discontinued as planned in study protocol. Efficacy data used to input the economic model is informed in a published randomized controlled clinical trial (ENESTnd trial) that compared Nilotinib versus Imatinib in first line treatment. In this study, 56% of patients achieved 4.5 log molecular response after 6 years of Nilotinib (300 mg BID) treatment. In ENEST freedom study 90% of patients with MR 4.5 log sustained this response during consolidation phase and after stopping. The costs of the disease treatment and BCR-ABL tests were computed for each treatment alternative with an annually discount rate of 5% and lifetime horizon. Drug prices were extracted from CMED list published in June 2018 with tax exemption. A budget impact analysis was also developed according to the number of total eligible CML patients in the private system. **Results:** Considering TFR with Nilotinib, the cost-minimization analysis demonstrated that nilotinib is the most economically attractive drug, with lower cost than imatinib in first line setting considering the possibility of TFR with nilotinib. The average total cost per patient with nilotinib and imatinib over a lifetime period is BRL 1,3M and BRL 1,9M, respectively. Patients using nilotinib and imatinib have an additional BCR-ABL monitoring costs of BRL 19,693 and BRL 18,409, respectively. The number BCR-ABL testing is higher with nilotinib due to the need of molecular testing every 4 weeks in the first year and every 6 weeks in the second year after TFR. In this way, patients using nilotinib in first line have lower cost than imatinib, saving BRL 590,951 per patient over lifetime period. To understand the budget impact of TFR with nilotinib in the private market, we had estimated 2.237 CML patients in first line treatment extrapolating data from public market. We divided into 2 scenarios 1) If all patients started with imatinib and 2) If all patients started with nilotinib. According to our analysis, the private health system could save more than BRL 428M in eight years if all these patients had started with nilotinib. **Discussion [CP1]:** The ENESTnd trial clearly demonstrated that more patients achieved MR 4.5 log molecular response with nilotinib than imatinib, and this response is a requirement for TFR candidates. Besides all patients benefits, TFR with Nilotinib could save resources from private health system to allocate in other disease areas. **Conclusion:** Nilotinib is the dominant therapeutic option, with higher efficacy and lower costs versus imatinib for the treatment of newly diagnosed CML patients under Brazilian private perspective.

MIELOMA MÚLTIPLO

536 INVESTIGAÇÃO DA CITOTOXICIDADE E DOS PRINCIPAIS MECANISMOS DE MORTE CELULAR DE UMA ORTO-QUINONA NATURAL EM CÉLULAS DE LINHAGEM DE MIELOMA MÚLTIPLO

Walter LO^a, Santos-Pirath IM^a, Maioral MF^a, Campbell S^b, Gallimore W^b, Falkenberg MB^a, Santos-Silva MC^a

^a Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil

^b The University of the West Indies Mona Campus, St Andrew, Jamaica

Objetivos: O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia de células plasmocitárias incurável que representa cerca de 1,8% de todos os casos de câncer. A heterogeneidade genética da doença resulta em falhas terapêuticas e aponta a necessidade da pesquisa de novos fármacos para o seu tratamento. Assim, o objetivo deste estudo foi investigar o efeito citotóxico de uma orto-quinona (Ja2) isolada da alga pardá *Styopodium zonale* sobre células de linhagem de MM (MM1.s).

Materiais e métodos: Para a avaliação do efeito citotóxico do Ja2 foram realizadas curvas de concentração e tempo resposta nas células de linhagem de MM, MM.1S, pelo método do MTT. Para isso, as células foram incubadas com o composto (0,5-25 M) por 24, 48 e 72 h, e a concentração inibitória 50% (CI₅₀) foi determinada por regressão linear. Células incubadas sem o composto e incubadas apenas com DMSO (veículo) foram utilizadas como controle. A citotoxicidade do composto sobre células não neoplásicas foi avaliada em células mononucleadas (CM) de indivíduos saudáveis. O tipo de morte celular foi determinado por microscopia de fluorescência com brometo de etídio e laranja de acridina (BE/LA) e por citometria de fluxo (CF) pelo método da anexina-V. Também foi avaliado o efeito do Ja2 no potencial mitocondrial das células MM1.s por CF. Os resultados foram expressos como média±erro padrão da média. **Resultados:** O Ja2 causou citotoxicidade para as células MM1.s dependendo do tempo e da concentração, com as seguintes CI₅₀ 5,38 ± 0,38 M (24 h), 2,49 ± 0,44 M (48 h) e 2,55 ± 0,53 M (72 h). O solvente DMSO não apresentou citotoxicidade significativa em relação ao grupo controle negativo, contendo apenas células sem tratamento. A CI₅₀ encontrada em CM de indivíduos saudáveis foi de 12,19 ± 0,41 M (24 h). Após o tratamento das células MM1.s com o composto na sua CI₅₀ de 24 h, foram observadas características morfológicas sugestivas de morte celular por apoptose em microscopia de fluorescência com BE/LA. No entanto, não houve aumento significativo na externalização de resíduos de fosfatidilserina (PS) pelo método da anexina-V. Após 24 h de incubação com o Ja2, foi observada uma redução de 35,5 ± 5,5% no percentual de células com o potencial mitocondrial intacto. **Discussão:** A orto-quinona Ja2 reduziu a viabilidade celular das células MM1.s de forma dependente ao tempo e concentração, e sua citotoxicidade em CM de indivíduos saudáveis foi cerca de 2,3 vezes menor que as encontradas em células de linhagem de MM. Apesar do Ja2 induzir morte celular com características sugestivas de apoptose na avaliação por microscopia de fluorescência, o método da anexina-V não demonstrou sinais de apoptose. Assim, mais estudos serão necessários para esclarecer o tipo de morte celular envolvido na citotoxicidade de Ja2 em células de MM. No entanto, a redução da porcentagem de células MM1.s com o potencial mitocondrial intacto após a incubação com o Ja2 sugere o envolvimento dessa organela na morte celular causada pelo composto. **Conclusão:** Os resultados obtidos sugerem que o Ja2 é um bom candidato para o desenvolvimento de novos fármacos para o tratamento do MM. Porém, mais estudos serão necessários para elucidar os seus mecanismos de morte celular.

537 MIELOMA MÚLTIPLO EM REMISSÃO PÓS-TRANSPLANTE AUTÓLOGO, RECIDIVADO INICIALMENTE EM TESTÍCULO

Silva FDNC^a, Paulo IML^b, Teles ML^b, Rassi AB^c, Vilela VAL^c, Arruda MM^{a,b,c}

^a Hospital Regional do Gama da Secretaria de Estado da Saúde do Distrito Federal (HRG/SES-DF), Brasília, DF, Brasil

^b Faculdades Integradas da União Educacional do Planalto Central (FACIPLAC), Brasília, DF, Brasil

^c Hospital Sirio-Libanês - Centro de Oncologia, Unidade Brasília, Brasília, DF, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de mieloma múltiplo (MM) tratado com quimioterapia e transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) autólogas, que evoluiu em remissão completa e recaiu após 15 meses, apresentando inicialmente massa testicular isolada. **Resultados/Relato de caso:** Homem, 75 anos, previamente hipertenso, sem outras comorbidades, recebeu diagnóstico de MM IgG/Kappa estágio Durie-Salmon IIIA (doença óssea extensa), ISS 1, cariótipo normal, 14% de plasmócitos na medula em março de 2014. Submetido à quimioterapia protocolo Ciclofosfamida + Bortezomib + Dexametasona até agosto de 2014, coletou TCTH autólogas e foi transplantado pós-condicionamento com Melfalano 200 em setembro de 2014. Evoluiu com desaparecimento do pico monoclonal à

imunofixação sérica e de cadeias leves livres séricas normais, com relação K/L normal – critério de remissão completa “stringent” – e assim permaneceu até dezembro de 2015 (15 meses pós-TCTH). No mês seguinte, passou a referir aumento escrotal doloroso. Exame físico mostrava aumento testicular considerável, imagem ecográfica compatível com neoplasia testicular, foi submetido a orquiectomia. Avaliação histopatológica: tumoração mal delimitada de 8 x 6 x 5 cm em testículo comprometendo tecidos moles peritesticulares, epidídimo e porção inicial do ducto deferente, formada por células plasmocitoides positivas para CD138, com restrição de cadeia leve Kappa, compatível com plasmocitoma de testículo. Em fevereiro de 2016, evoluiu com anemia, hipercalcemia e lesões osteoblásticas/líticas acometendo todos os corpos vertebrais, sacro, ísquio, púbis, acetábulo e cabeças femorais. Submetido a quimioterapia com Bortezomib + Melfalano + Prednisona + Talidomida e radioterapia no testículo remanescente, com melhor resposta sistêmica remissão parcial. Até maio de 2018, comportou-se de forma recidivante/refratária a múltiplos esquemas (inclusive associações contendo Daratumumab e Carfilzomib), vindo a óbito em junho de 2018 por insuficiência renal e choque séptico. **Discussão/Conclusão:** Plasmocitomas extramedulares (PEM) são neoplasias plasmocitárias infiltrando tecidos fora da medula óssea, sendo acometidos mais frequentemente os tratos gastrointestinal e respiratório. PEM testiculares compõem 0,6-2,7% dos PEM, mesmo num contexto de MM e, em relação às massas testiculares, espera-se encontrar PEM em menos de 0,1% das vezes. Até maio de 2018 havia descrição de apenas 8 casos de recaída de MM em testículo pós-TCTH publicados em periódicos indexados no PubMed. Como nos últimos anos surgiram múltiplas drogas e protocolos de quimio/imunoterapia para o tratamento de discrasias plasmocitárias, é difícil estabelecer história natural, prognóstico e tratamento ótimo neste contexto, haja vista sua raridade. Pela barreira hematotesticular, espera-se que drogas como Bortezomib possam ter dificuldade de atingir níveis adequados nos testículos. Lenalidomida se distribui bem no sêmen e pode ser uma alternativa como droga adjuvante no tratamento da recaída testicular. Ainda assim, até o momento, o que se nota é prognóstico reservado, com rápido acometimento sistêmico e respostas cada vez mais precárias a vários tratamentos.

538 PERFIL GENÔMICO DE CÉLULAS-TRONCO DE MEDULA ÓSSEA EM PORTADORES DE MIELOMA MÚLTIPLO: IDENTIFICAÇÃO DE POTENCIAIS VIAS ASSOCIADAS A SOBREVIDA E ÓBITO

Takakura ET^a, Martins LNGF^b, Binato R^c, Abdelhay ESFW^c, Barbosa DS^d, Panis C^a

^a Laboratório de Biologia de Tumores, Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE), Cascavel, PR, Brasil

^b Unidade de Transplante de Medula Óssea, Hospital Universitário de Londrina, Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina, PR, Brasil

^c Laboratório de Células-tronco, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^d Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE), Cascavel, PR, Brasil

Objetivos: O objetivo deste estudo foi caracterizar o perfil genômico e de citocinas das células-tronco de pacientes portadores de mieloma múltiplo e sua relação com a evolução clínica dos pacientes pós-transplante. **Material e métodos:** Analisou-se o produto de leucoaférese de 50 pacientes portadores de mieloma múltiplo elegíveis para transplante autólogo de medula óssea, submetidos a leucoaférese de grande volume através da mobilização das células-tronco hematopoiéticas com G-CSF exclusivamente e referenciados para Unidade de Transplante de Medula Óssea do Hospital Universitário de Londrina/Universidade Estadual de Londrina. A amostra foi obtida após assinatura de termo de consentimento livre e esclarecido, e as células-tronco hematopoiéticas obtidas na leucoaférese foram congeladas com dimetilssulfóxido e criopreservadas em freezer a -86°C. Para análise, as amostras foram divididas em 2 grupos de comparação – pacientes vivos vs pacientes que foram a óbito no momento das análises. O RNA total das amostras foi obtido utilizando-se o RNeasy Mini Kit (Qiagen, CA, EUA), e processado e analisado pelo sistema GeneChip Exon Humano 1,0 ST Array (Affymetrix, CA, EUA). Os dados

foram analisados com o software Partek® (<http://www.partek.com>) e pelo programa Metacore através do portal Genego (Thomson Reuters). **Resultados:** Um total de 336 genes estavam diferencialmente expressos entre os pacientes vivos e os que foram a óbito. As principais vias identificadas foram processos de neuroimunomodulação, inflamação e sinalização de interferon alfa (IFN- α). A análise bioinformática revelou ainda expressão downregulada de processos relacionados à sinalização nicotínica e na progressão do ciclo celular nos pacientes que foram a óbito. **Discussão:** A sinalização nicotínica é capaz de aumentar a quantidade de espécies reativas de oxigênio e os níveis das proteínas como GPX1 e SOD2, o que propicia a ocorrência de estresse oxidativo sistêmico. Além disso, observou-se a superexpressão da sinalização pelo receptor de IL-6, o que favorece a ativação de macrófagos, a transição epiteliomesenquimal e os processos como sobrevivência, proliferação e migração celular que possibilitam invasão e metástase. Os receptores nicotínicos ainda são pouco discutidos na literatura em mieloma múltiplo, assim como a via dos interferons alfa (IFNs). O IFN- α provoca várias respostas de ativação celular que podem estar associadas à atividade antitumoral em algumas malignidades. Os dados mostram ainda expressão downregulada do gene do IFN- α (8 vezes) nos pacientes que foram a óbito, e superexpressão dos genes NFkB, STAT3 e ERK. **Conclusão:** Nossos achados sugerem que as principais vias reguladas negativamente e relacionadas a óbito de pacientes portadores de mieloma múltiplo estão ligadas aos processos de neuroimunomodulação e sinalização do IFN- α .

539 IMPORTÂNCIA DO GENE WEE1 E EFEITOS DA SUA INIBIÇÃO NA SOBREVIVÊNCIA DE CÉLULAS-TRONCO TUMORAIS DE MIELOMA MÚLTIPLO

Dantas RSSB, Dantonio PM, Guimarães T, Oliveira MB, Alves VLF, Eugênio AIP, Sandes AF, Teixeira D, Basso AS, Colleoni GWB, Fernando RC

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

Objetivos: O mieloma múltiplo (MM) é caracterizado pela infiltração de plasmócitos tumorais na medula óssea (MO), síntese e secreção de imunoglobulinas monoclonais e dano tecidual. A presença de células-tronco tumorais (CSCs) é apontada como a causa predominante na resistência a terapia e recidivas em câncer, sendo assunto ainda pouco explorado em MM. Em estudos anteriores do nosso grupo, as células-tronco tumorais do MM (MM-CSCs) foram isoladas com base na expressão dos marcadores CD138, CD34, CD19 e ALDH1. Após a análise da expressão de genes de *stemness* por PCR array, 82% dos genes apresentaram expressão diferencial entre MM-CSCs e plasmócitos tumorais em amostras de pacientes, figurando uma alternativa a ser explorada no tratamento de MM para a erradicação dessas células resistentes à terapia convencional. Entre eles, o gene WEE1, que é responsável pelo reparo de DNA na fase G2 do ciclo celular, foi identificado como hiperexpresso em MM-CSCs em relação a plasmócitos tumorais; com isso, nossos resultados sugerem a molécula WEE1 como possível alvo terapêutico que pode ser explorado no MM. Baseados nesses dados, os objetivos do estudo foram: identificar a presença de possíveis MM-CSCs em linhagens de MM, avaliar a expressão do gene WEE1 nessas células e o efeito da inibição desse gene na viabilidade celular. **Material e métodos:** As linhagens celulares de MM foram submetidas a sorting por citometria de fluxo para identificar MM-CSCs (CD138-/CD19+/CD34+/ALDH1+) e cultura em soft ágar para avaliar a formação de microesferas. A expressão de WEE1 foi avaliada pela fórmula $-2^{\Delta C_t}$. Após o tratamento com o inibidor de WEE1 (MK-1775), a análise de viabilidade celular foi realizada através do teste funcional MTT e a apoptose precoce foi avaliada pelo marcador Anexina V. **Resultados:** Identificamos a presença de MM-CSCs (CD138-/CD34+/ALDH1+), sendo CD19 negativo em quatro linhagens selvagens de MM, e a formação de microesferas em soft ágar utilizando RPMI-8226 e U266. Todas as linhagens de MM apresentaram expressão de WEE1 por qPCR. As linhagens celulares RPMI e U266 mostraram 50% de redução na viabilidade celular após 24 horas de incubação com MK1775, nas concentrações de 5 μ M e 20 μ M, respectivamente. O tratamento das linhagens RPMI-8226 e U266 com bortezomibe, MK-1775 e bortezomibe seguido de MK-1775 (tratamento sequencial) demonstrou respectivamente 28,27%, 32,48% e 50,50% de apoptose precoce (anexina

V) na linhagem RPMI-8226 ($p < 0,001$) e, respectivamente, 16,15, 23,30 e 38,25% de apoptose precoce (anexina V) na linhagem U266 ($p < 0,001$). A terapia com MK-115 aboliu a formação de microesferas em soft ágar na linhagem U266, independentemente da presença do bortezomibe. **Conclusão:** A combinação sequencial das drogas bortezomibe e MK-1775 induziu apoptose precoce na linhagens celulares RPMI-8226 e U266 de forma mais eficiente do que o uso das drogas isoladas, e a formação de microesferas só ocorreu na ausência das drogas, evidenciando potencial da inibição de proliferação de MM-CSCs.

Aprovação ética: CEP 0739/2018.

540 REAÇÕES ADVERSAS GRAVES RELACIONADAS AO USO DE CARFILZOMIB: RELATO DE DOIS CASOS

Queiroz VC, Bigonha JG, Vicari P, Figueiredo VLP

Serviço de Hematologia do Hospital do Servidor Público Estadual (HSPE) do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Carfilzomib é um inibidor seletivo do proteassoma, aprovado pelo FDA em 2012 para o tratamento de MM refratário ou recidivado. São descritas reações adversas graves (RAG) associadas a esta droga, principalmente toxicidade cardíaca. **Objetivos:** Descrever dois casos com RAG associadas ao uso de Carfilzomib. **Caso 1:** Paciente de 65 anos foi diagnosticada com Mieloma Múltiplo (MM) e fratura patológica de úmero E em setembro de 2012. Tratada em outro serviço com protocolo contendo bortezomibe e cirurgia de fixação do úmero E, seguida de radioterapia local. Em janeiro de 2013, recebeu consolidação com transplante de célula-tronco autóloga (TCTA) e manutenção com talidomida durante 1 ano. Em dezembro de 2014, apresentou plasmocitoma de úmero D, sendo tratada somente com radioterapia local. Em outubro de 2016 houve progressão do plasmocitoma D, sem sinais de progressão sistêmica. Novamente foi tratada com radioterapia local e 6 ciclos do protocolo de quimioterapia VCD (velcade/ciclofosfamida/dexametasona), sem resposta. Optou-se então pela terapia com carfilzomibe/dexametasona. No início do terceiro ciclo, durante as primeiras 24 horas da infusão do carfilzomib, apresentou tremores, 1 episódio de febre, hipotensão e insuficiência renal (Cr 1,7-3,5 mg/dL), com hemoculturas negativas e sem outros sinais de infecção. Após suspensão do carfilzomib, evoluiu com normalização da pressão arterial e reversão gradativa da função renal, sem necessidade de diálise. **Caso 2:** Paciente de 50 anos foi diagnosticada com MM IgG ISS III em setembro de 2012. Recebeu inicialmente tratamento com o protocolo VCD, seguido por TCTA em outubro de 2013, tendo resposta parcial muito boa. Em 2015 apresentou sinais de progressão de doença e foi tratada com talidomida/dexametasona, seguida por um segundo TCTA. Em dezembro de 2017 apresentou novamente sinais de progressão de doença e optou-se pelo tratamento com carfilzomibe/dexametasona. Na segunda semana do protocolo, evoluiu com insuficiência respiratória aguda, hipertensão arterial, queda da contagem plaquetária de 35.000/mm³ para 18.000/mm³. Foram introduzidos antibioticoterapia empírica e suporte respiratório. Na cânula de entubação orotraqueal havia grande quantidade de sangue, e foi citada a hipótese de hemorragia pulmonar. Permaneceu internada na UTI durante aproximadamente duas semanas e apresentou recuperação clínica satisfatória. **Discussão:** As principais RAG relacionadas ao carfilzomib são as cardíacas. Aproximadamente 5% dos pacientes desenvolvem falência cardíaca sintomática. Nós descrevemos RAG em dois dos nossos paciente: flu-like sintomas com hipotensão grave e injúria renal e outro com toxicidade pulmonar grave. A relação temporal entre a administração do carfilzomib e o desenvolvimento dos sintomas e a exclusão de outras possíveis etiologias, levou-nos acreditar ser toxicidade da droga. Flu-like sintomas é uma manifestação comum, geralmente ocorre na primeira dose e é prevenida com a administração de dexametasona antes da infusão do carfilzomib. No caso do nosso paciente, a reação foi considerada grave. Síndrome do desconforto respiratório agudo e hemorragia pulmonar são descritas, mas são consideradas complicações incomuns. **Conclusão:** Nos últimos anos, vêm surgindo várias drogas eficazes no tratamento do MM. O reconhecimento dos seus efeitos colaterais possibilita instituir a terapia rápida e correta, além de avaliar o perfil de risco do paciente para as reações.

541 ONCE-WEEKLY VS TWICE-WEEKLY CARFILZOMIB DOSING PLUS DEXAMETHASONE IN PATIENTS WITH RELAPSED AND REFRACTORY MULTIPLE MYELOMA (RRMM): RESULTS OF THE RANDOMIZED PHASE 3 STUDY A.R.R.O.W.

Mateos M^a, Moreau P², Berenson JR^c, Weisel K^d, Lazzaro A^e, Song K^f, Dimopoulos MA^g, Huang M^h, Zahlten-Kumeli A^b, Stewart KAⁱ

^a Hematology, Hospital Clinico Universitario de Salamanca-IBSAL, Salamanca, Spain

^b Hematology Department, University of Nantes, Nantes, France

^c Institute for Myeloma and Bone Cancer Research, West Hollywood, USA

^d Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen, Germany

^e Department of Clinical Oncology and Hematology, Division of Hematology and Bone Marrow Transplant Center, Hospital Gulielmo da Saliceto, Piacenza, Italy

^f Leukemia/Bone Marrow Transplant Program of British Columbia, Vancouver, British Columbia, Canada

^g National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece

^h Amgen Inc., Thousand Oaks, USA

ⁱ Division of Hematology/Oncology, Mayo Clinic, Scottsdale, USA

Background: Twice-weekly carfilzomib (K) at 20/27 mg/m² is approved for the treatment of RRMM. To develop a more convenient K regimen, once-weekly K plus dexamethasone (d) was assessed in the phase 1/2 CHAMPION-1 study, establishing a maximum tolerated dose of K 20/70 mg/m² for RRMM patients. **Aims:** To present results from the pre-planned interim analysis of the phase 3 study ARROW comparing Kd once-weekly at 20/70 mg/m² (once-weekly group) vs. twice-weekly at 20/27 mg/m² (twice-weekly group). **Methods:** Patients with 2 to 3 prior therapies and prior exposure to protease inhibitor and immunomodulatory agent were eligible. Patients were randomized 1: 1 to receive either once- or twice-weekly K plus d. The once-weekly group received K (30-min IV) on days (D) 1, 8, and 15 of all cycles (20 mg/m² on D1 [cycle 1], 70 mg/m² thereafter). The twice-weekly group received K (10-min IV) on D1, 2, 8, 9, 15, and 16 (20 mg/m² on D1 and 2 during cycle 1 and 27 mg/m² thereafter). All patients received dexamethasone at 40 mg on D1, 8, 15 (all cycles), and 22 (cycle 1 – 9 only). Treatment was given in 28-day cycles until disease progression or unacceptable toxicity. The primary endpoint was progression-free survival (PFS). Secondary endpoints were overall response rate (ORR), overall survival, safety, and pharmacokinetics. **Results:** Baseline characteristics were generally balanced. Median PFS (11- vs. twice-weekly) was 11.2 months vs. 7.6 months (hazard ratio = 0.69; 1-sided p = 0.0014). ORR (once- vs. twice-weekly) was 62.9% vs. 40.8% (p < 0.0001); 7.1% vs. 1.7% had a complete response or better. Grade 3 adverse events (AEs) occurred in 67.6% (once-weekly) and 61.7% (twice-weekly). Treatment-related grade 5 AEs occurred in 5 patients (2.1%) (once-weekly) and 2 patients (0.9%) (twice-weekly). The incidence of grade 3 hypertension and cardiac failure (once- vs. twice-weekly) was 5.9% vs. 5.5% and 2.9% vs. 4.3%, respectively. **Conclusion/Summary:** Once-weekly Kd at 20/70 mg/m² significantly improved PFS and ORR vs. twice-weekly Kd at 20/27 mg/m². The incidence of AEs was comparable between groups. No new safety risks were found in the once-weekly group. Overall, once-weekly Kd showed a favorable benefit-risk profile with a convenient dosing regimen vs. twice-weekly Kd.

Funding: This study was supported by Amgen, Inc.

542 OVERALL SURVIVAL OF PATIENTS POST-TRANSPLANT: STUDY RESULTS FROM TWO PHASE 3 TRIALS, ASPIRE AND ENDEAVOR

Goldschmidt H^a, Mateos M^b, Siegel D^c, Abonour R^d, Ludwig H^e, Obreja M^f, Iskander KS^f, Hari P^g

^a University Hospital Heidelberg, Heidelberg, Germany

^b Hematology Service, University Hospital Salamanca, Salamanca, Spain

^c John Theurer Cancer Center, Hackensack University Medical Center, Hackensack, USA

^d Indiana Cancer Pavilion, Indianapolis, USA

^e Department of Medicine, Wilhelminen Cancer Research Institute, Wilhelminenspital, Vienna, Austria

^f Amgen Inc., Thousand Oaks, USA

^g Medical College of Wisconsin, Milwaukee, USA

Background: In the phase 3 ASPIRE (carfilzomib-lenalidomide-dexamethasone [KRd] vs. lenalidomide-dexamethasone [Rd]) and ENDEAVOR (carfilzomib-dexamethasone [Kd56] vs. bortezomib-dexamethasone [Vd]) trials, carfilzomib-based regimens demonstrated superior overall survival (OS) versus standard therapies in relapsed/refractory multiple myeloma. **Aims:** In this subgroup ad hoc analysis of ASPIRE and ENDEAVOR, OS was evaluated based on prior autologous stem cell transplant (ASCT) status. **Methods:** OS was summarized using the Kaplan-Meier method. **Results:** Of the patients with prior ASCT in ASPIRE (n = 446) and ENDEAVOR (n = 538), baseline patient and disease characteristics were generally balanced between treatment groups. In ASPIRE, patients with prior ASCT treated with KRd had an 11.4-month improvement in median OS. For those with first relapse after ASCT, an 18.6-month improvement in median OS [57 vs. 39 months; hazard ratio = 0.71 (0.48, 1.0)] was observed. The median OS (95% confidence interval) was 52 [46 months for KRd versus 41 (31, 48) months for Rd] in patients with prior ASCT, and 68% versus 52%, respectively, of patients with first relapse experienced 3-year OS. In ENDEAVOR, the consistent OS benefit was observed for Kd56 versus Vd across ASCT subgroups; the benefit was more evident in the prior ASCT subgroups. Median OS (95% CI) in the prior ASCT subgroup was 51 [40, not estimable (NE)] months for Kd56 versus 37 (25, NE) months for Vd, and 64% versus 57%, respectively, of patients with first relapse achieved 3-year OS. In the updated safety analysis, adverse events were comparable between patients with and without prior ASCT and were consistent with previous reports (Hari et al. Leukemia 2017). **Summary/Conclusion:** These results suggest that carfilzomib-based regimens led to clinically meaningful improvements in survival for patients who had received prior ASCT. For patients who were treated at first relapse, more differences were observed for KRd versus Rd after ASCT and Kd56 versus Vd for transplant-ineligible patients.

Funding: This study was supported by Amgen, Inc.

543 MIELOMA MÚLTIPLO ASSOCIADO A PLASMOCITOMA EXTRAMEDULAR INTESTINAL, PERITONEAL E VESICAL

Olcese APD, Nogueira DS, Queiroz VC, Vicari P, Carreiro VP, Vargas APML, Figueiredo VLP

Serviço de Hematologia do Hospital do Servidor Público do Estado de São Paulo, Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O plasmocitoma extramedular é uma doença maligna das células plasmáticas, que juntamente com o plasmocitoma solitário ósseo soma menos de 10% desta patologia localizada, que tem o Mieloma Múltiplo (MM) como principal diagnóstico. A localização mais comum dos plasmocitomas extramedulares solitários (SEPs) é em cabeça e pescoço, especialmente no trato respiratório superior, seguida de trato gastrointestinal, sendo ainda uma apresentação incomum. Outros locais mais raros incluem sistema nervoso central, tireoide, testículo, glândulas parótidas e bexiga urinária. **Objetivo:** Descrever um caso raro de MM associado a plasmocitoma de sítio raro com evolução desfavorável. **Relato de caso:** Paciente masculino, 69 anos, hipertenso, diabético e portador de hiperplasia prostática benigna, compareceu ao Serviço de Emergência do Hospital Servidor Público Estadual referindo dor e distensão abdominal associados a icterícia. Os exames de entrada evidenciavam: DHL 408U/L; BT/BD 1,14/ 0,48 mg/dL; Cr 1,0mg/dL; Ur 50mg/dL; GGT 1545 U/L; FA 575 U/L; TGP 50 U/L; TGO 74 U/L; Beta-2-microglobulina 4815,0 ng/mL; Imunoglobulina (Ig) M 9,0mg/dL; IgG 6602,0 mg/dL; IgA < 41 mg/dL; Proteínas Totais 9,7 g/dL; Albumina 2,9 g/dL; Gama Globulina 5,0 g/dL; Presença de Banda Monoclonal na região Gama de 3,4 g/dL. Na tomografia de abdome observou-se espessamento parietal de aspecto nodulariforme difuso das alças intestinais, notadamente no delgado, ileocecal e cólon ascendente e dilatação das vias biliares intra e extra-hepáticas atribuível a obstrução por linfonodomegalia peri-hilar de até 3,3 cm. O anatomopatológico da biópsia de omento foi compatível com plasmocitoma, e a imunofenotipagem constatou neoplasia com imunofenótipo plasmocitário clonal com restrição de cadeia leve de imunoglobulina lambda, CD138 + difusamente e Ki 67 = 90%. Diante do diagnóstico de MM iniciou protocolo Cybord, evoluindo com abdome agudo obstrutivo em vigência de quimioterapia e necessidade de diálise intermitente por síndrome de lise tumoral. Posteriormente, em tomografia de abdome foi observada lesão vegetante vesical, sendo realizada cistoscopia e biópsia, compatível com

plasmocitoma. Devido à refratariade ao tratamento, optou-se por esquema de resgate ao qual paciente não respondeu e evoluiu com franca progressão de doença, apresentando múltiplos implantes nodulares em abdome, massas peritoneais e em parede abdominal. **Discussão:** O plasmocitoma da bexiga é extremamente raro, com apenas 22 casos descritos na literatura; 8 deles associados ao diagnóstico de MM, e 5 à linfadenopatia na apresentação. Um caso ocorreu em um receptor de transplante renal, e o mais recente foi associado a um carcinoma de células transicionais de alto grau da bexiga. No presente relato, o quadro foi aberto com linfadenopatia obstrutiva associada a MM. **Conclusão:** Estas apresentações raras podem apresentar dificuldades no diagnóstico, devendo ser sempre considerado o diagnóstico diferencial com neoplasias secundárias. Destacamos a falta de dados de valor prognóstico isolado no plasmocitoma de localização atípica que predizem o desfecho da doença, bem como a resposta a possíveis tratamentos complementares como cirurgia ou radioterapia.

544 A GLOBAL TREATMENT STANDARD IN MULTIPLE MYELOMA (MM) REMAINS ELUSIVE DESPITE ADVANCES IN CARE OVER 15 YEARS: FIRST RESULTS FROM INSIGHT MM, THE LARGEST GLOBAL PROSPECTIVE OBSERVATIONAL MM STUDY

Hungria V^a, Boccadoro M^b, Usmani SZ^c, Chari A^d, Rifkin RM^e, Abonour R^f, Berdeja J^g, Cook G^h, Costello Cⁱ, Goldschmidt H^j, Hajek R^k, Lee HC^l, Leleu X^m, Omel Jⁿ, Spencer A^o, Thompson MA^p, Vela-Ojeda J^q, Zonder JA^r, Puig N^s, Aguaron A^t, Davies FE^u, Demers B^v, Ren K^w, Yu S^x, Skacel T^y, Stull DM^z, Terpos E^z

^a Clínica São Germano, São Paulo, SP, Brazil

^b Azienda Ospedaliero-Universitaria Città della Salute e della Scienza di Torino, Turin, Italy

^c Levine Cancer Institute, Charlotte, USA

^d Mount Sinai School of Medicine, New York, USA

^e US Oncology Research/Rocky Mountain Cancer Centers, Denver, USA

^f Indiana University School of Medicine, Indianapolis, USA

^g Sarah Cannon Research Institute, Nashville, USA

^h University of Leeds, Leeds, United Kingdom

ⁱ Moores Cancer Center, University of California San Diego, La Jolla, USA

^j University Clinic of Heidelberg, Heidelberg, Germany

^k University Hospital Ostrava, Ostrava, Czech Republic

^l The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, USA

^m CHU Poitiers and Inserm CIC 1402, Poitiers, France

ⁿ The Central Nebraska Myeloma Support Group, Grand Island, USA

^o The Alfred Hospital/MONASH University/Australian Centre for Blood Diseases, Melbourne, Australia

^p Aurora Cancer Center, Aurora Health Care, Milwaukee, USA

^q La Raza Medical Center, IMSS, México City, Mexico

^r Karmanos Cancer Institute Wayne State University School of Medicine, Detroit, USA

^s IBSAL, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, Spain

^t Myeloma Patients Europe (MPE), Brussels, Belgium

^u University of Arkansas for Medical Sciences (UAMS), Little Rock, USA

^v Millennium Pharmaceuticals, Inc., Cambridge, USA, a wholly owned subsidiary of Takeda Pharmaceutical Company Limited

^w Takeda Development Center Americas, Inc., Deerfield, USA, a wholly owned subsidiary of Takeda Pharmaceutical Company Limited

^x Department of Hematology, Charles University General Hospital, Prague, Czech Republic

^y National and Kapodistrian University of Athens, School of Medicine, Athens, Greece

Background: Recent therapeutic advances have resulted in improved outcomes for MM patients (pts). However, in worldwide routine clinical practice there is no standard of therapy for newly diagnosed or relapsed/refractory MM (NDMM/RRMM). Shorter treatment durations, progression-free and overall survival have been reported in real-world settings vs. controlled clinical trials. Understanding the global availability and effectiveness of treatment regimens is critical.

Methods: INSIGHT MM (NCT02761187), the largest global, prospective, observational MM study to date, aims to understand disease and patient characteristics at presentation and relapse, treatment and clinical outcomes, and the association of treatment with tolerability, effectiveness, quality of life, and healthcare resource utilization. Over 4,000 adults with NDMM/RRMM (1 – 3 prior therapies) are being

enrolled from 15 countries in Europe (EU), the United States (US), Latin America (LA) and Asia, and followed prospectively for 5 years. This pre-specified first interim analysis focused on global and regional treatment patterns. **Results:** At data cut-off, 1,000 (535 NDMM, 465 RRMM) pts had been enrolled in 13 countries; 476 (48%) were from the EU (8 countries), 337 (34%) from the US, 94 (9%) from Taiwan, 93 (9%) from LA (3 countries); 77% White/Caucasian, 11% Asian, 8% Black/African American. RRMM pts had received a median of 2 prior therapies. Median age was 63 (range 32 – 89) and 67 (36 – 94) years for NDMM and RRMM pts; 13% and 20% were aged > 75 years (19%/15%/11%/10% in EU/US/Taiwan/LA); 35%/38% of NDMM/RRMM pts had Charlson Comorbidity Index scores 1; 36%/45% of RRMM pts had received prior SCT in 1st line/any line of therapy; 60% were treated at academic centers (96%/83%/29%/24% in Taiwan/EU/US/LA); 85% were treated outside of clinical trials; 29% were diagnosed unexpectedly during blood tests/radiological exams. Other common reasons for pts seeking care were bone pain (34%), weakness/fatigue/anemia (13%), and kidney problems (6%); this breakdown was similar in academic and community centers. In RRMM pts, time to relapse decreased with each subsequent line of therapy (median time to relapse during 1st/2nd/3rd line therapy was 23.4/16.6/10.3 months). At start of treatment, 31% (NDMM) and 63% (RRMM) of physicians selected a treat-to-progression regimen. Among commonly administered regimens, triplets dominated over doublets (52% vs. 24%) for NDMM pts; bortezomib was most commonly used (65%). For RRMM pts, doublets were more common than triplets (47% vs. 39%); lenalidomide-based therapy was preferred at relapse (40%). Fifty percent of pts who received a proteasome inhibitor (PI) at 1st line received a PI-based regimen again at 2nd line; 32% of pts who received an immunomodulatory drug at 1st line received one again at 2nd line. **Conclusions:** There is no global treatment standard in NDMM/RRMM; marked regional differences exist, potentially due to differences in drug/trial availability and treatment patterns at academic vs. community centers. Our data confirm PIs and immunomodulatory drugs as backbones of MM therapy, with bortezomib- and lenalidomide-based regimens dominating the NDMM and RRMM settings, respectively. New-generation agents and drugs with new mechanisms of action are used less frequently and mostly in later lines of therapy. The study was funded by Millennium Pharmaceuticals, Inc., Cambridge, MA, USA, a wholly owned subsidiary of Takeda Pharmaceutical Company Limited.

545 O IMPACTO DE NOVAS TERAPIAS NO TRATAMENTO DE MIELOMA MÚLTIPLO: RELATO DE CASO

Martinoli TSR^a, Rodrigues ALM^a, Nascimento DMD^b, Sato EC^a, Moreira FP^a, Gadelha MSM^a, Sampaio PCM^b, Lira YC^a

^a Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, PA, Brasil

^b Centro de Terapia Oncológica (CTO), Petrópolis, RJ, Brasil

Objetivo: Demonstrar a importância de novas terapias no avanço do tratamento de mieloma múltiplo e seu impacto no quadro clínico.

Método: Trata-se de um relato de caso de paciente diagnosticado com Mieloma Múltiplo, atendido em um centro de tratamento oncológico em Belém do Pará. **Relato de caso:** Paciente do sexo feminino, 60 anos, iniciou quadro de dor óssea intensa em coluna torácica, em setembro de 2010. No rastreamento, foi observado insuficiência renal, anemia e lesões ósseas. Realizou-se biópsia óssea compatível com mieloma múltiplo IIIB em fevereiro de 2011. A conduta inicial foi a associação de dexametasona, bortezomib e ácido zoledrônico no período de março de 2011 até agosto de 2017, com melhora das dores ósseas. Durante esse tempo, paciente realizou dois transplantes de medula óssea autólogo, o primeiro em setembro de 2011 e o segundo em abril de 2015. Contudo, evoluiu com progressão da doença em junho de 2016, sem benefício de novo transplante. Devido à toxicidade da quimioterapia e de infecções recorrentes, optou-se pelo protocolo com daratumumabe, carfilzomib e dexametazona em agosto de 2017. Atualmente, paciente segue tratamento no décimo ciclo deste protocolo, com estadiamento IIA, melhora das comorbidades e pouca reação de toxicidade. **Discussão:** Mieloma Múltiplo (MM) permanece sendo um câncer incurável das células plasmáticas da medula óssea, uma vez que, por meio de uma série de alterações genéticas mutacionais, a célula plasmática clonal evolui e, eventualmente, a maioria dos pacientes se tornará resistente ao tratamento. No entanto, a sobrevida global de pacientes com MM aumentou bastante na última década. Isso se deve, em parte, ao uso de drogas que

diferem da quimioterapia tradicional em seus mecanismos exclusivos de ação, os quais surgiram de uma melhor compreensão genômica do desenvolvimento do MM, das mudanças cromossômicas e do microambiente da medula óssea. Esses agentes incluem inibidores do proteossoma (como o carfilzomib, o qual se liga exclusivamente ao proteossoma 26S e anticorpos monoclonais (como o dacetuzumab, o qual atua na regulação negativa do receptor da interleucina-6 [IL-6], tornando as células não responsivas à estimulação da IL-6 e induzindo a morte celular nas linhagens de células do MM). Os tratamentos combinados associam corticosteroides com fármacos imunomoduladores e inibidores de proteossomas, potencializando os benefícios desses agentes e possibilitando maior sobrevida aos pacientes. **Conclusão:** O presente caso demonstra os benefícios das novas terapêuticas para pacientes com Mieloma Múltiplo refratárias ao tratamento convencional, ressaltando a necessidade de novos estudos, a fim de garantir melhor sobrevida e qualidade de vida aos pacientes.

546 DADOS DE “MUNDO REAL” DE PACIENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO TRATADOS EM UM CENTRO DE SAÚDE PRIVADO DA GRANDE SÃO PAULO

Aranha MAF, Campos C, Dias DF, Almeida JM, Fontenele LPS, Bellesso M, Centrone RT, Silva RSA

Instituto Hemomed, São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Avaliar as características epidemiológicas e clínica, do tratamento de primeira linha e desfecho dos pacientes com MM atendidos em nossos ambulatórios, entre janeiro de 2017 e junho de 2018. **Material e métodos:** Estudo unicêntrico retrospectivo e prospectivo observacional entre janeiro de 2017 e junho de 2018. Foram coletados dados de todos os pacientes com diagnóstico de MM (CID 10: C90.0) atendidos em nossas unidades, através de um formulário informatizado associado ao prontuário eletrônico do paciente. Apenas os dados dos pacientes com MM sintomático que foram tratados exclusivamente em nosso serviço foram analisados. **Resultados:** No período do estudo, 275 pacientes com diagnóstico de MM foram atendidos. Destes, 161 tinham MM sintomático e foram tratados exclusivamente por nossa equipe. Houve predomínio (52%) de pacientes do sexo masculino e a mediana de idade foi de 61 anos ($s = 12,2$). No total, 54% apresentavam estadiamento avançado (ISS III) e 31% disfunção renal. Não foi realizado estudo citogenético por FISH; 71% dos pacientes foram considerados candidatos a transplante de medula óssea (TMO). Os pacientes não candidatos a TMO tinham mediana de idade de 75 anos ($s = 9,3$) e receberam tratamento inicial com VCD (56%), VD (17%), VMP (14%), MPT (7,32%), MP (4,88%). Manutenção foi feita em apenas 40% destes. A resposta foi: sCR: 7%, CR:11%, VGPR:25%, PR:36%, SD:18% e PD: 4%. A mediana de sobrevida livre de progressão foi de 26 meses, e a sobrevida global média ainda não foi atingida. Entre os candidatos a TMO, a mediana de idade foi de 58 anos ($s = 9,6$) e 87% receberam indução com VCD. Apenas 17% dos pacientes não foram transplantados; 80% receberam consolidação, e 86% receberam manutenção. A resposta ao tratamento foi sCR em 13%, CR em 31%, VGPR em 36%, PR em 12%, SD em 8% e PD em 1%. É necessário maior tempo de acompanhamento para avaliação de sobrevida livre de progressão e a sobrevida global. **Discussão:** A idade e distribuição por sexo entre nossos pacientes é semelhante aos dados da literatura, apesar de alguns dados nacionais mostrarem uma mediana de idade ao diagnóstico menor. Estes estudos incluem majoritariamente pacientes da rede pública de saúde. Há uma maior proporção de pacientes com doença avançada, quando comparado com estudos de países desenvolvidos, o que já foi demonstrado por outros estudos da América do Sul. Esta diferença pode ser atribuída à maior dificuldade de acesso aos serviços de saúde em nossa região. A alta proporção de pacientes candidatos a transplante é reflexo dos critérios mais liberais de elegibilidade aplicados atualmente, nos quais a idade não é mais fator obrigatoriamente limitante ao tratamento. O acesso adequado ao TMO na rede privada em nossa região permitiu que grande parte dos candidatos fossem transplantados. Reeder et al. descreveram uma taxa de VGPR ou melhor de 74% entre os pacientes tratados com VCD e submetidos a TMO autólogo, dados similares ao obtido em nossos pacientes candidatos a transplante. **Conclusão:** As características epidemiológicas e clínicas foram semelhantes ao demonstrado na literatura, exceto pelo predomínio de pacientes de estadiamento avançado em nossa amostra. Tivemos acesso adequado à terapia, incluindo o transplante de medula óssea. O desfecho dos pa-

cientes com mieloma múltiplo tratados em nossa instituição se assemelha ao dos pacientes que participaram dos estudos clínicos que definiram os atuais protocolos de tratamento.

547 AVALIAÇÃO DE NEUROPATIAS EM PACIENTES PORTADORES DE MIELOMA MÚLTIPLO

Shima CM, Fujiki RHM, Cliquet DB, Cliquet MG

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), São Paulo, SP, Brasil

A neuropatia periférica (NP) é uma das principais alterações presentes nos pacientes com mieloma múltiplo (MM). Ocorre devido à própria doença e também como efeito adverso aos agentes neurotóxicos utilizados em seu tratamento. A neuropatia é detectada em grande parcela dos pacientes, causando sérios problemas clínicos para os pacientes e limitando o tratamento e, com isso, afetando a sobrevida deles. A neuropatia pode se dar por tempo de tratamento, intensidade da dose, ou por fatores específicos do paciente, como idade, presença de comorbidades (diabetes melitus, alcoolismo) e neuropatia preexistente. O estudo teve como objetivo avaliar a presença de neuropatias nos pacientes em tratamento por mieloma múltiplo. Foram avaliados 9 pacientes portadores da doença, em seguimento no ambulatório de hematologia do Conjunto Hospitalar de Sorocaba. Os dados obtidos foram relacionados com fatores como sexo, idade, tipo de tratamento e estadiamento da doença. A avaliação de neuropatia nos pacientes portadores de MM foi realizada por meio do escore clínico de neuropatia total TNSc (total neuropathy score clinical) de autoavaliação e pelo exame físico de sensibilidade com os monofilamentos de Semmesweinstein, o qual consiste em filamentos de náilon de diferentes diâmetros. Os filamentos são aplicados perpendicularmente à pele, exercendo uma força específica na área pressionada. O teste consiste em um mapeamento das áreas aplicadas, correspondendo aos pontos indicados. Pontos na mão: 1,2,3 nervo mediano; 4,5,6 nervo ulnar; 7 nervo radial. Pontos no pé: 1,2,4,5 ramo plantar medial; 3,6 ramo plantar lateral; 7 ramo safeno; 8 ramo rural; 9 ramo calcâneo; 10 ramo profundo do nervo fibular. Dos 9 pacientes analisados, 6 eram mulheres e 3 homens, e apresentavam mais de 40 anos de idade. Todos foram medicados com talidomida dentro do protocolo CTD, e 5 deles pararam o tratamento por toxicidade. Nenhum paciente recebeu bortezomibe. Na avaliação através do exame físico, sobre a presença de neuropatia, observamos que 8 (88,8%) pacientes apresentaram diminuição ou perda de sensibilidade no calcanhar, e 2 (22,2%) pacientes apresentaram início da perda de sensibilidade e função dos dedos mínimos. Houve aumento da perda de sensibilidade entre consultas de pacientes tratados com talidomida e diminuição nos pacientes que interromperam o tratamento. As respostas ao questionário TNSc teve uma média de 15,75 pontos em um máximo de 44 possíveis. A análise de dados nos permite comparar com alguns estudos que mostram que, na dependência do tempo de tratamento com talidomida, quase todos os pacientes apresentam algum grau de neuropatia. Em nosso estudo, apesar da pequena amostra, observamos que todos os pacientes relataram alguma alteração de sensibilidade e ao exame, e também foram observadas alterações em todos os pacientes.

548 PLASMOCITOMA EXTRAMEDULAR SOLITÁRIO DE BEXIGA

Holanda-Júnior AJS^a, Castro LR^x^b, Veras GS^b, Morbeck IAP^c, Rassi AB^c, Vilela VAL^c, Gadia R^c, Arruda MM^{a,b,c}

^a Hospital Regional do Gama da Secretaria de Estado da Saúde do Distrito Federal (HRG/SES-DF), Brasília, DF, Brasil

^b Faculdades Integradas da União Educacional do Planalto Central (FACIPLAC), Brasília, DF, Brasil

^c Hospital Sírio-Libanês - Centro de Oncologia, Unidade Brasília, Brasília, DF, Brasil

Objetivos: Relatar um caso de plasmocitoma extramedular (PEM) solitário de bexiga, apresentando breve revisão literária. **Materiais e métodos:** JMS, 69 anos, masculino, aposentado, residente e procedente de Ji-Paraná-RO. Em fevereiro de 2017, passou a queixar-se de tenesmo vesical, noctúria, polaciúria e sensação de esvaziamento vesical incompleto. Identificado espessamento vesical a esclarecer e hiperplasia prostática benigna, foi submetido a Ressecção Transuretral Prostática (RTU) e raspagem das paredes vesicais, evoluindo com remissão parcial

das queixas. Como comorbidades apresentava anemia ferropênica desde a RTU, diabetes mellitus tipo 2 em uso de metformina, hipotireoidismo pós-cirúrgico por bócio e hipertensão arterial em uso de losartana e de metoprolol. **Resultados:** O anatomopatológico detectou plasmocitoma comprometendo bexiga urinária, sendo mais de 50% do infiltrado intersticial vesical composto por plasmócitos clonais que expressavam CD138, CD38 e cadeia leve lambda de imunoglobulina, associado a depósitos amiloides. Mielograma, biópsia e imunofenotipagem de medula óssea sem plasmocitose clonal, eletroforese e imunofixação de proteínas séricas sem componente monoclonal, cadeias livres livres séricas normais em quantidades e relação [Kappa/Lambda 1,17 (0,3-1,5)]. Ressonância cardíaca sem evidência de doença de depósito miocárdico e peptídeo natriurético cerebral normal. Eletroforese de proteínas urinárias com Albumina 56 mg/24 h, Gamaglobulinas 178 mg/24 h, com componente monoclonal IgM/Lambda. Por causa dos sintomas de polaciúria, decidiu-se pelo tratamento com radioterapia de intensidade modulada e guiada por imagem, fracionamento convencional, com alvo em toda a bexiga, 22 frações de 200 Gy, dose total 4.400 Gy. Após dois meses, já não apresentava mais disúria e os episódios de polaciúria e noctúria reduziram em mais de 50%, com desaparecimento da proteína monoclonal urinária. **Discussão/Conclusão:** Plasmocitomas são neoplasias plasmocitárias que, normalmente, são encontrados em ossos, mas podem acometer praticamente qualquer tecido. PEMs são comumente vistos no trato aerodigestivo, sendo bastante incomuns os de bexiga, com menos de 30 casos relatados na literatura até o momento. Pela sua raridade, a história natural e o tratamento ideal seguem desconhecidos. Nos demais tipos de PEM há descrição de uso de quimioterapia, quimioimunoterapia, cirurgia, implantes radioativos e radioterapia. Como plasmocitomas ósseos e PEMs da cabeça e pescoço são neoplasias altamente radiosensíveis, com sobrevida estimada maior que 60% em 10 anos, neste caso, optou-se pela radioterapia local, com excelente controle de sintomas. Para tanto, é fundamental investigação extensa que descarte amiloidose sistêmica e mieloma múltiplo, já que, nestes casos, o tratamento deve ser sistêmico e o prognóstico é bem pior. Do ponto de vista de evolução, nos PEMs de outros sítios há descrição de evolução para mieloma múltiplo em 30-50% dos casos, o que costuma ocorrer nos primeiros anos, além de recorrência local em cerca de 10%. Assim, para o paciente em tela, programa-se seguimento clínico e laboratorial semelhante ao dispensado para gamopatas monoclonais de significado indeterminado de alto risco, na tentativa de surpreender precocemente evolução para doença sistêmica ou para recidiva local.

549 CARFILZOMIBE COMO TRATAMENTO DE PLASMOCITOMAS REFRACTÁRIOS A TRATAMENTO COM BORTEZOMIBE: RELATO DE CASO

Brisolla HRGB, Feres CCP, Bovolenta VDA, Rocha JDA, Buccì KB, Rogério DB, Filho LJM, Kerbauy MN, Hamerschlag N

Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo, SP, Brazil

Introdução: Apesar do desenvolvimento de terapias cada vez mais efetivas, a maioria dos pacientes com mieloma múltiplo derradeiramente recairá após primeiro tratamento, com desfechos progressivamente piores. Não há atualmente estudo fase III que compare diretamente as diversas opções terapêuticas na recaída, sendo opções de tratamento nessa situação: usar drogas às quais o paciente não tenha sido previamente exposto, de classe diferente, drogas mais potentes de mesma classe ou mesmo repetir o regime prévio. Relata-se caso de refratariedade a inibidor de proteosoma de primeira geração, com resposta após uso de inibidor de segunda geração. **Relato de caso:** A.P.S., 81 anos, masculino, diabético, coronariopata, diagnosticado com mieloma múltiplo oligossecretor lambda ISS II e Durie Salmon II em 2016 durante investigação de pancitopenia (hemograma inicial com hemoglobina de 8,7 g/dL, neutrófilos 510 L, plaquetas 109.000 L), aumento de beta 2-microglobulina e imunofixação com discreto componente monoclonal IgA lambda, sem outras lesões orgânicas. A biópsia de medula óssea mostrava infiltração maciça por plasmócitos em 90% da amostra e acentuada fibrose (MF-3). Iniciou terapia com velcadeo, esquema de baixas doses de bortezomib, com melfalano e prednisona em pacientes idosos não elegíveis a transplante de medula óssea. Após terceiro ciclo, teve resposta completa, e após o sexto ciclo assim mantinha-se, com menos de 5% de plasmócitos em medula óssea, iniciando manutenção com bortezomibe quinzenal. Após oito meses, interna com quadro de

colecistite aguda, tratada cirurgicamente. Anatomia patológica revelou colecistite aguda ulcerada e infiltração de vesícula biliar por plasmocitoma com diferenciação plasmoblástica. Não havia evidência de doença medular e PET-CT pós-cirúrgico mostrava intensa captação em leito de vesícula biliar. Optou-se por radioterapia local (dose total de 25 Gy, em 5 sessões) adjunta à terapia sistêmica com protocolo daratumumabe, dexametasona e bortezomibe. Após o sétimo ciclo, identificou-se lesão cutânea periumbilical, caracterizada como plasmocitoma em anatomopatológico. PET-CT mostrou massa em região cutânea periumbilical, de até 4,7 cm, além de vários nódulos em mesentério e massas de até 4,0 cm na fossa ilíaca esquerda, com aumento do metabolismo de glicose. Biópsia de medula sem infiltração de plasmócitos anômalos, e demais exames de mieloma normais. Iniciou-se esquema KRd (carfilzomibe, lenalidomida e dexametasona). Após o terceiro ciclo de terapia, reavaliação por PET-CT mostrou regressão das lesões no mesentério e na fossa ilíaca esquerda, além de redução expressiva do grau metabólico e dimensão da lesão periumbilical. O paciente segue clinicamente bem. **Discussão:** O carfilzomibe é aprovado pelo FDA desde 2012 para uso em pacientes já expostos a uma a três linhas de terapia prévias. Ainda que haja evidência de ser menos efetivo em pacientes resistentes ao bortezomibe, a droga ainda figura em diversos protocolos da área como opção preferida de terapia aos refratários a bortezomibe, pelo seu benefício comprovado em todos os subgrupos de pacientes, incluindo aqueles em recaída pós-tratamento prévio com inibidor de proteosoma de primeira geração. **Conclusão:** A despeito de uma possível menor eficácia em pacientes já expostos à classe, o carfilzomibe permanece importante instrumento terapêutico na recaída do mieloma múltiplo, mesmo em refratários ao bortezomibe, como no caso apresentado.

550 PLASMOCITOMAS SOLITÁRIOS ÓSSEOS RECORRENTES DE MEMBRO INFERIOR: RELATO DE CASO

Brisolla HRGB, Feres CCP, Bovolenta VDA, Rocha JDA, Buccì KB, Rogério DB, Filho LJM, Kerbauy MN, Hamerschlag N

Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo, SP, Brazil

Introdução: A presença de plasmocitomas solitários ósseos é raro e ocorre em 3 a 5% dos pacientes com neoplasias plasmocitárias. Estão relacionados à área única de envolvimento ósseo por células plasmocitárias clonais, na ausência de pico monoclonal, envolvimento medular ou alterações em demais regiões do esqueleto. Relata-se caso de paciente com recorrentes plasmocitomas solitários de membros inferiores no decorrer de seis anos, tratados com cirurgia e radioterapia local em diversas ocasiões. **Relato de caso:** G.A.C., 45 anos, sem comorbidades conhecidas, foi submetido a exérese de tumor em segundo metatarso esquerdo em agosto de 2012, descoberto em exame de ressonância nuclear magnética após queixa de dor no pé. Na ocasião, o paciente possuía PET-CT que mostrava aumento do metabolismo glicolítico na região da lesão. Ao anatomopatológico, evidenciava-se neoplasia de células plasmocitárias (plasmocitoma). Não havia presença de componente monoclonal ou lesão de órgãos-alvo, com função renal e calcemia normais. Mielograma e biópsia de medula óssea mostravam-se livres de infiltração plasmocitária. Mantinha-se em acompanhamento pós-cirúrgico com boa evolução quando, em 2016, apresentou surgimento de nova lesão em terceiro quírodáctilo esquerdo, descoberto em PET-CT, novamente sem acometimento de medula óssea e tratado com radioterapia local com boa resposta. No início de 2018, PET-CT evidenciou nova lesão lítica hipermetabólica em região metafisária distal da tíbia esquerda, submetida a ressecção cirúrgica e confirmada em estudo anatomopatológico como plasmocitoma. Em nova reavaliação, mostrou mais uma vez o não comprometimento da medula óssea por doença plasmocitária, mas desenvolvimento de discreto componente monoclonal de cadeia livre Kappa. O paciente foi novamente encaminhado à radioterapia local e segue em acompanhamento pelo quadro de plasmocitomas solitários múltiplos recorrentes. **Discussão:** Desde 2003, International Myeloma Working Group define a entidade de plasmocitoma solitário ósseo como uma área de lesão óssea única causada por plasmócitos clonais sem acometimento de medula óssea ou lesão de órgãos-alvo, tendo como principal sintoma a dor persistente na área perilesional. Os plasmocitomas solitários ósseos costumam acometer o esqueleto axial, especialmente as vértebras, sendo estimada a incidência de acometimento dos membros inferiores em menos de 1% dos casos. As opções de tratamento para o paciente com plasmocitomas solitários múltiplos/recorrentes incluem desde radioterapia local nos sítios

das diversas lesões até quimioterapia sistêmica associada ou não ao transplante autólogo de células hematopoiéticas. Pelo pequeno número de casos existentes em literatura, não existe evidência suficiente para confirmar a superioridade de uma das opções de tratamento sobre as demais. É imprescindível manter a observação clínica estrita desses pacientes, visto que mais de 50% deles progredirão para o diagnóstico de mieloma múltiplo em acompanhamento futuro. **Conclusão:** Relata-se caso de plasmocitomas solitários recorrentes de membro inferior esquerdo, entidade rara não só pela recorrência como pelo local de acometimento, cujo tratamento pode ser tanto de radioterapia local (como em geral feito ao plasmocitoma solitário) quanto de terapia sistêmica associada ou não ao transplante autólogo (como indicado no mieloma múltiplo).

551 RAYNAUD E VASCULOPATIA COM NECESSIDADE DE AMPUTAÇÃO EM PACIENTE COM MIELOMA MÚLTIPLO

Vivas YAV, Junior IOF, Magalhães APS, Souza GRM, Silva JF, Riani LR, Alves KRL, Neto AEH

Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

Introdução: O Mieloma Múltiplo (MM) é uma neoplasia de linfócitos B caracterizada por plasmócitos clonais na medula óssea, responsáveis pela produção de imunoglobulinas (Ig) monoclonais. As crioglobulinas são Ig que precipitam, *in vitro*, a temperaturas baixas (inferiores a 37°) e podem evoluir com lesões orgânicas através de dois mecanismos: síndrome de hiperviscosidade e mecanismos imunomediados, como a vasculite. Existem três tipos de crioglobulinas: tipo I, que é caracterizada por Ig monoclonais e encontradas em portadores de MM; o tipo II, que é uma combinação de Ig policlonal e monoclonal; e o tipo III, formado por Ig policlonal. **Objetivo:** Descrever um caso de MM com complicações vasculares que resultou em amputação de membros superiores (MMSS) e inferiores (MMII). **Relato de caso:** Homem, 57 anos, hipertenso, ex-tabagista, admitido no serviço de ortopedia do Hospital Universitário de Juiz de Fora para correção de fratura fechada traumática de clavícula direita, com lesão insuflativa/expansiva em terço médio distal de clavícula direita, de 1,8 x 1 cm em seus maiores eixos. Encaminhado ao serviço de Hematologia para investigação diagnóstica. À admissão, referia fadiga e dispneia aos grandes esforços e manifestações clínicas de fenômeno de Raynaud, de início há 2 anos, em mãos e pés. Ao exame físico não foram constatadas hepatoesplenomegalia ou adenomegalias. Exames laboratoriais apontavam anemia normocítica e normocrômica, sem alterações de outras linhagens. Proteína de Bence Jones foi negativa, cálcio sérico dentro do limite da normalidade e eletroforese de proteínas séricas com ausência de pico monoclonal. Apresentou, na imunofixação de proteínas séricas, proteína monoclonal imunoglobulina G (IgG) Kappa e imunofixação urinária de proteínas sem pico monoclonal. Foi realizado o mielograma, que evidenciou medula óssea hiperplasmática com 80% de plasmócitos. Radiografias de crânio mostraram lesões líticas. Encaminhado ao hospital ASCOMCER, onde iniciou a terapêutica quimioterápica com CTD (ciclofosfamida, dexametasona, talidomida). Nos primeiros dias, já apresentava sinais de isquemia em mãos e pés, descritos como cianose, redução de pulsos e temperatura, em acompanhamento conjunto com o serviço de angiologia. Evoluiu com infecção de via aérea inferior, confusão mental, choque séptico e insuficiência respiratória, sendo necessária a transferência para unidade de terapia intensiva (ambiente com temperatura mais baixa devido ao ar-condicionado), onde ocorreu uma piora dos sinais de vasculopatia periférica, ausência de pulsos distais em MMSS e MMII e necrose, a despeito da tentativa de aquecimento local, resultando em amputação dos quatro membros distalmente. **Discussão:** A heterogeneidade do MM torna essa doença extremamente variável em sua apresentação clínica e progressão. A púrpura cutânea é a manifestação mais comum da vasculite crioglobulinêmica. A fisiopatologia inclui precipitação sinovial de paraproteínas ou cristais de Ig que ativam a resposta inflamatória e iniciam a cascata de coagulação, gerando trombose e isquemia. Tais achados são descritos como uma das indicações de amputações bilaterais abaixo dos joelhos. **Conclusão:** O caso nos alertou sobre o risco da crioglobulinemia associada ao MM, à sua rápida progressão, que demanda um tratamento precoce, nem sempre disponível em sua totalidade nos centros de tratamento do Brasil. Para maior elucidação do mecanismo dessa complicação, faz-se necessário um maior número de relatos na literatura sobre o tema.

552 DARATUMUMAB NO TRATAMENTO DO MIELOMA MÚLTIPLO: EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO BRASILEIRO

Bovolenta VDA, Feres CCP, Brisolla HRGB, Bucci KB, Rogerio DB, Filho LJM, Perini GF, Hamerschlag N

Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo, SP, Brazil

Objetivos: O daratumumab é um anticorpo monoclonal humano com alvo para CD38, que é altamente expresso em células de mieloma e outros tipos de células hematopoiéticas. Em nosso centro, o daratumumab vem sendo utilizado para tratamento do mieloma múltiplo, em especial em pacientes com doença recaída. Neste estudo, mostramos os dados de daratumumab nestes pacientes. **Material e métodos:** Trata-se de estudo retrospectivo, com análise de prontuários de pacientes em uso de daratumumab para mieloma múltiplo. Foram levantados os seguintes dados do paciente: idade, sexo, diagnóstico, número de linhas prévias, progressão, tempo até progressão e data do óbito. **Resultados:** Um total de 19 pacientes utilizou a medicação entre 2017-2018, sendo 6 mulheres e 13 homens. Do total de pacientes, 1 (5%) perdeu seguimento. A mediana de idade foi de 70 anos (44-83 anos). Progressão da doença com interrupção da medicação ocorreu em 1 (5,5%) paciente. A mediana de tratamentos prévios dos pacientes em uso do daratumumab foi de 3 linhas, com a utilização de esquema Cybord (ciclofosfamida, bortezomib, dexametasona) e VTD (Velcade, talidomida e dexametasona). Um total de 9 (47,3%) pacientes havia feito transplante de medula óssea como tratamento prévio. Tivemos um total de 3 (16,6%) óbitos, com uma mediana de 2 meses após início do daratumumab, sendo 1 devido a sepse pulmonar, 1 por influenza e 1 por complicações de amiloidose. **Discussão:** Os resultados mostram que nossos pacientes utilizaram daratumumab após três linhas de tratamento, como indicado no estudo Sirius. Temos paciente utilizando bortezomib, dexametasona e daratumumab, como indicado no estudo Castor; e associação lenalidomida, dexametasona e daratumumab, como indicado no estudo Pollux. Na população estudada tivemos 3 óbitos, sendo 2 devido a infecção, que foi relatada em estudos como efeito da medicação. Daratumumab tem sido bem tolerado pelos pacientes, e tem demonstrado respostas satisfatórias. **Conclusão:** O mieloma múltiplo é uma neoplasia hematológica sem cura, com taxas de sobrevivência global variando de alguns meses a mais de 10 anos. A sobrevivência é ainda menor para os pacientes refratários a drogas imunomoduladoras e inibidores do proteossoma. O daratumumab é um anticorpo monoclonal com alvo para CD38, que tem mecanismos de ação diversos, como indução de apoptose, ações imunomediadas e funções imunomoduladoras.

553 REAL-WORLD ANALYSIS OF CHARACTERISTICS AND MAIN OUTCOMES OF MULTIPLE MYELOMA PATIENTS: IMPACT OF PROGNOSTIC SCORES, ACCESS TO NOVEL AGENTS AND AUTOLOGOUS STEM-CELL TRANSPLANTATION

Ferreira FM, Lacerda MP, Figueiredo PON, Zing NPC, Araujo CG, Reis IN, Nascimento A

Prevent Senior

Context: Treatment of multiple myeloma (MM) has recently been improved with the introduction of novel agents. In low- and middle-income countries, the evaluation of clinical features and treatment outcomes is not often reported and is necessary for tailoring successful local strategies. **Objective:** To evaluate the impact of clinical characteristics in the outcomes of MM patients. **Design:** Retrospective analysis of medical records. **Setting:** Insurance-based hematology center in São Paulo, Brazil. **Patients or other participants:** All patients treated for MM between January 2000 and January 2018. **Interventions:** No intervention was intended. **Main outcomes' measures:** Progression-free survival (PFS), overall survival (OS). **Results:** Of the 193 patients included, 68% were female, 65% were Durie-Salmon IIIA-B, and median age at diagnosis was 70 years (44 – 87). Treatment started within one month of MM diagnosis in 77 patients (40%). Median follow-up time was 25 months. For first-line (FL) treatment, bortezomib-based regimens were received by 76% of patients. Median PFS was 24 months for FL treatment. Median PFS for patients receiving autologous stem-cell transplant (autoSCT) and/or maintenance therapy (MT) after FL was 30 months, and 24 months for those without

auto-SCT or MT ($p < 0.001$), with no difference in OS. Relapsed or refractory disease was observed in 83 patients (43%). Daratumumab or carfilzomib-based regimens were used in 25% of third and succeeding treatment lines. Median PFS for daratumumab or carfilzomib regimens was 15 months, and 14 months for other regimens ($p = 0.08$). Median OS was 29 months. **Conclusions:** This study reinforces the high incidence of unfavorable clinical presentations in our population, possibly due to lack of awareness or active screening for gammopathies. Unlike the public setting, most patients received bortezomib-based regimens, but a wider access to autoSCT, often affected by shortages of melphalan, could have yielded better outcomes in FL. The access to lenalidomide, recently approved in Brazil, and the use of daratumumab and carfilzomib in not so heavily pretreated or frail patients, and possibly with new combinations, may improve results in third and succeeding lines of treatment. No grant or funding was received for this research.

554 PLASMOCITOMA EM NASOFARINJE COMO APRESENTAÇÃO ATÍPICA DE MIELOMA MÚLTIPLO: RELATO DE CASO

Santos IMF^a, Moura HC^a, Moura PPMA^a, Chaer LN^a, Aroucha AQMS^a, Costa MFH^{a,b,c}

^a Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, PE, Brasil

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

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

Objetivo: Descrever caso de paciente portador de mieloma múltiplo submetido a transplante autólogo de medula óssea que evoluiu com plasmocitoma de nasofaringe. **Material e métodos:** Estudo observacional e descritivo, do tipo relato de caso. Paciente, 62 anos, sexo feminino, portadora de mieloma múltiplo estágio clínico IIIA, com diagnóstico em 2009 e submetida a transplante autólogo em março de 2011, tendo se mantido estável. Evoluiu, porém, em janeiro de 2018, com dor retro-orbitária. Avaliada, então, por equipe de oftalmologia e neurologia, foi submetida a tomografia de crânio, que evidenciou massa em região de nasofaringe – optando-se por internação. Realizou mielograma, que não mostrou presença de plasmócitos. Ressonância nuclear magnética de encéfalo mostrou processo expansivo envolvendo o clivus, medindo 4,2 x 3,5 x 2,5 cm com sinal intermediário em T1, leve hipersinal nas ponderações com impregnação difusa pós-contraste, sugestivo de plasmocitoma. Foi transferida para serviço de referência em neurocirurgia, onde foi submetida a cirurgia intracraniana, transfenoidal, por via endoscópica. Material coletado foi enviado para avaliação anatomopatológica, sendo confirmado plasmocitoma. Retornou para seguimento ambulatorial com a hematologia, quando foram solicitados novos exames laboratoriais de avaliação para mieloma. Eletroforese de proteínas mostrou pico monoclonal em região de gama com 6,2% de proteínas totais, banda monoclonal IgG kappa. Mielograma não apresentou indícios de doença, tendo sido então solicitada biópsia de medula óssea. Iniciou radioterapia e, no momento, encontra-se em seguimento ambulatorial. **Discussão:** O plasmocitoma é um tumor maligno que tem a sua origem na proliferação autônoma dos plasmócitos. Pode se apresentar como uma infiltração difusa ou como massa circunscrita. Ocorre principalmente entre a quinta e sexta décadas de vida, com maior incidência em homens. Estima-se que sejam 2-4% das neoplasias derivadas dos plasmócitos, em que o maior representante é o mieloma múltiplo. Entidade rara, o plasmocitoma extramedular tem evolução lenta, podendo ser diagnosticado após anos de seu início. Acomete, preferencialmente, o trato respiratório superior. Quando ocorre na nasofaringe, os principais sinais e sintomas costumam ser obstrução nasal e epistaxe. No caso relatado, porém, a paciente apresentava manifestação atípica, com relato de dor retro-orbitária e sem relato de queixas nas vias aéreas superiores. Para seu diagnóstico, se faz necessária biópsia de tecido. Histologicamente, não se originam diretamente da medula óssea e são indistinguíveis do mieloma múltiplo, com difícil diferenciação de granulomas de células plasmocitárias e outras reações inflamatórias, sendo, em muitos casos, necessária a imuno-histoquímica para auxílio no diagnóstico diferencial. Quando não tratado adequadamente, apresenta-se como recidivante, tendo invasão óssea e disseminação. O tratamento de escolha é o radioterápico, em virtude da alta radiosensibilidade em 80-100% dos casos. Quimioterápicos são alternativa terapêutica, sendo o protocolo ciclofosfamida, melfalano e esteroides

uma proposta bem aceita. No caso relatado, optou-se por radioterapia, devido à indisponibilidade de melfalano em nosso serviço. Tratamento cirúrgico é aplicável nos casos em que não há dificuldade de acesso e de ressecção da lesão com margens seguras. **Conclusão:** Este trabalho aponta caso de mieloma múltiplo com infiltração de plasmocitoma em nasofaringe, instituindo tratamento de uma forma atípica da doença.

555 MÚLTIPLAS NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS PÓS-TRATAMENTO DE MIELOMA MÚLTIPLO: RELATO DE CASO

Pola L^a, Carvalho AC^b, Shinzato A^a, Oliveira V^a, Santos TR^a, Souza DPT^a, Fonseca PFS^a, Maciel FVR^b, Aranha MAF^b, Alves A^c, Sekiya EJ^c

^a Techlife Cell Technology Center

^b Instituto Hemoméd de Oncologia e Hematologia, São Paulo, SP, Brasil

^c IEP (Instituto de Ensino e Pesquisa) Hemoméd Instituto de Ensino e Pesquisa, São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Relatar caso clínico de uma paciente que desenvolveu três neoplasias hematológicas após tratamento de Mieloma Múltiplo (MM). **Relato de caso:** Paciente ARPP, 57 anos, gênero feminino, inicialmente com anemia e dor óssea, apresentou plasmocitoma em L1 e lesões líticas em coluna lombossacra e bacia. Primeiro mielograma com 10% de plasmócitos anômalos, diagnosticado como MM IgG/Lambda ECIIIA, ISS III em maio/2012. Tratada com radioterapia para plasmocitoma mais VTD (6 ciclos), obteve resposta parcial, recebendo talidomida como manutenção. Após recidiva foi tratada com VCD (3 ciclos) e submetida a transplante de medula óssea (TMO) autólogo em março/2014, condicionada com MEL200. Evoluiu com resposta completa ao tratamento até os dias atuais, sem manutenção. Em dezembro/2016 apresentou anemia crônica e refratária, sendo diagnosticada com Síndrome Mielodisplásica (SMD) relacionada à quimioterapia, com cariótipo complexo hipodiploide (monossomia dos cromossomos X e 18, deleção parcial do braço longo do cromossomo 5 e translocação entre os braços longos dos cromossomos 7 e 17). Em tratamento de suporte e eritropoetina, apresentou piora da pancitopenia em dezembro/2017, com 61% de blastos no mielograma, diagnosticado como Leucemia Linfoblástica Aguda-B (LLA PRÓ-B) pela imunofenotipagem. Tratada com HyperCVAD (4 ciclos) obteve remissão morfológica e imunofenotípica. Após este período, em abril/2018 foram detectados blastos no sangue periférico, 7,5% de blastos no mielograma e alterações displásicas da série granulocítica (SG), imunofenotipagem de medula óssea com 11,5% de blastos mieloides, displasia confirmada na SG e cariótipo com mesmo clone com ganho de alteração: deleção intersticial do braço curto do cromossomo 12. Realizado resgate com IDAFLAG (1 ciclo), a paciente recebeu TMO haploide com enxertia no D+7 em junho/2018. **Discussão:** Estudos relatados na literatura descrevem o aumento da incidência de segunda neoplasia (tumor sólido ou hematológico) em pacientes com MM, tais como Leucemia Mieloide Aguda/SMD, Linfomas não Hodgkin e Carcinoma de células renais. O mecanismo biológico que causa estes eventos não é totalmente conhecido, mas sabe-se que vários fatores (genéticos, ambientais, comportamentais, terapêutica prévia, exposição a agentes ionizantes) atuam em conjunto. O uso de agentes alquilantes, radioterapia, imunomoduladores usados no TMO e o uso de lenalidomida têm sido relacionados ao surgimento de segunda neoplasia em pacientes com MM. A paciente foi submetida a radioterapia e recebeu altas doses de melfalano no condicionamento para o TMO autólogo e ciclofosfamida. As alterações no cariótipo surgiram após o uso de agentes alquilantes. Na literatura atual há poucos relatos da ocorrência de hipodiploidia em cariótipos complexos em casos de neoplasias secundárias como este aqui relatado. A progressão de SMD para LLA é rara (< 1% dos casos), corroborando a hipótese de que a SMD se origina de uma célula progenitora multipotente. **Conclusão:** Os recursos terapêuticos atuais, incluindo o TMO, têm contribuído para o aumento de sobrevida dos pacientes tratados para MM, contudo, a exposição a novos fatores decorrentes da terapêutica aumenta o risco de aparecimento de segunda neoplasia. Assim, novos estudos dos riscos de associação da terapêutica do MM ao surgimento de múltiplas neoplasias devem ser realizados para identificar os pacientes com esta predisposição e realizar o planejamento terapêutico que minimize estes riscos.

556 MIELOMA MÚLTIPLO E DOENÇA FALCIFORME: BREVE REVISÃO DA LITERATURA E RELATO DE CASO

Goveia LMC, Dalfeor R, Valvieste VRGA, Ribeiro SDM, Mesquita CA, Guimarães LA, Fernandes B, Silva FM, Morgado ML, Magalhães RJP

Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivo: A ocorrência de mieloma múltiplo (MM), tida como rara em pacientes com doença falciforme (DF), vem aumentando, provavelmente devido à maior expectativa de vida desses doentes. O objetivo desse estudo foi revisar a literatura sobre o assunto e descrever o caso de MM e DF; possivelmente, o primeiro caso brasileiro dessa associação. **Material e métodos:** Relato de caso de paciente com hemoglobinopatia SC (HbSC) e MM IgA lambda e revisão na literatura dessa associação. **Resultados:** Homem, 68 anos, negro, diagnosticado aos 32 anos com HbSC, após crise vasoclusiva e eletroforese de hemoglobina. Apresenta hipertensão arterial e retinopatia falciforme e hipertenso. É acompanhado no Serviço de Hematologia do HUCFF há 27 anos, em uso de ácido fólico e anti-hipertensivos, com níveis de hemoglobina (Hb) de 12,5 mg/dL, e função renal normal. Há dois anos apresentou creatinina 1,9 mg/dL, Hb 8,5 g/dL, dosagem baixa de vitamina B12 e inversão albumina/globulina. Feita reposição de vitamina B12 e prescrito eritropoietina, aguardava resultados da investigação de anemia. Perdeu seguimento, retornando há um ano, por fratura espontânea em úmero. Foi então diagnosticado com mieloma IgA lambda ISS 3, Durie Salmon grau 3 (lesões líticas em crânio, bacia e úmero bilateralmente, e fratura de úmero direito) associada à hipercalcemia. O componente monoclonal sérico foi de 6,38 g/dL e urinário de 12,38 g/24 h. A creatinina era 1,9 mg/dL, a Hb 6,2 g/dL e aspirado de medula óssea com 70 % de plasmócitos. Foram iniciados ciclofosfamida + talidomida + dexametasona (CTD). Após seis ciclos, atingiu resposta parcial muito boa, optando-se por manter CTD oral contínuo. **Discussão:** O diagnóstico tardio da HbSC aos 32 anos pode ocorrer por se tratar de doença de curso mais indolente, quando comparado ao genótipo Hb SS. Com a implementação da triagem neonatal de hemoglobinopatias no Brasil, em 2001, o número de pacientes com diagnóstico tardio deve diminuir. A associação de MM e AF é descrita na literatura com risco relativo de 5,46 (2,78–10,05) $p < 0,001$, mas sem aparente associação causal entre hemoglobinopatia e MM. Dano endotelial, hipóxia e inflamação sistêmica causados pela AF, bem como, teoricamente, o tratamento da AF [transplante de medula óssea (TMO), imunomodulação por transfusões sanguíneas e hidroxureia (HU)] podem ter associação com neoplasias. Contudo, a associação entre HU e neoplasia nesta população nunca foi comprovada, e o doente não recebeu HU ou foi submetido a TMO. Há ao menos onze casos de MM e DF descritos, nenhum brasileiro. Stanley e cols. relataram hiperviscosidade sanguínea na coexistência dessas patologias. Isso pode levar a aumento de crises vasoclusivas e acidentes vasculares cerebrais (AVC). Stanley e Lemonne relataram o aumento de crises vasoclusivas ao diagnóstico de MM, em pacientes diferentes. Há ainda relatos de crise de hiperviscosidade e AVC, sugerindo piora da hiperviscosidade na associação de DF e MM. O doente do caso não apresentou eventos ligados à hiperviscosidade. **Conclusão:** Acreditamos ter descrito o primeiro caso brasileiro da associação de DF (HB SC) e MM. Apesar de rara, essa associação existe; logo, a investigação para MM deve ser realizada em doentes com DF e idade avançada, com achados clínicos suspeitos de MM, inclusive piora da anemia.

557 ALTERAÇÕES NO CARIÓTIPO INCOMUNS EM MM DENUNCIAM NEOPLASIA MIELOIDE CONCOMITANTE

Perazzio ADSB^a, Kerbauy FR^b, Nascimento MM^c, Chauffaille ML^a

^a Grupo Fleury, Brasil

^b Hospital Beneficência Portuguesa, São Paulo, SP, Brasil

^c AC Camargo Câncer Center, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Mieloma múltiplo (MM) é doença caracterizada pela proliferação clonal de plasmócitos na medula óssea associada à presença de pico monoclonal sérico ou urinário. A média de idade dos pacientes é 70 anos. O cariótipo ocupa papel importante na estratificação de risco. Ao todo, 35% dos casos apresentam alterações na forma de trissomias ou rearranjos envolvendo cadeia pesada da imunoglobulina (IgH). As trissomias caracterizam-se por cópia extra de um ou mais cromossomos ímpares (p. ex., 3, 5, 7, 9, 11, 15 e 17). Os rearranjos envolvendo o

IgH incluem t(11; 14), t(4; 14), t(6; 14), t(14; 16) e t(14; 20). Entretanto, alterações como del20q e del7q, que são encontradas em doenças de origem mielóide como Síndromes mielodisplásicas (SMD) e Neoplasias Mieloproliferativas (NMP), não são comuns no MM. **Objetivo:** Relatar dois pacientes com MM apresentando alterações citogenéticas comuns a neoplasias mielóides. **Relato de caso:** Paciente feminino, 63 anos, com diagnóstico de MM, tipo Kappa, estágio ISS3, DSIIIA, lesões ósseas e anemia, submetida a quimioterapia e transplante de medula óssea autólogo. Fez uso de lenalidomida e talidomida. Exames de reavaliação: Hb:7,6 mg/dL, L:3.670 (NS:2.570, Ly:610, M:500), plaq:242.000, mielograma 4% de plasmócitos, imunofenotipagem com presença de 0,5% de plasmócitos monoclonais e cariótipo 46,XX,del(7)(q22q34)[4]/46,XX[16]. Paciente masculino, 61 anos, anemia, pico monoclonal (IgA Lambda), IgA:1.630 mg/dL, presença de cadeias Lambda livres na urina; mielograma: 43,7% de plasmócitos displásicos; imunofenotipagem com 11% de plasmócitos monoclonais; biópsia de medula óssea: 50% de plasmócitos; cariótipo: 46,XY,del(20)(q11.2q13.1)[17]/46,XY[3]; FISH trissomia parcial do cromossomo 6 com deleção do gene MYB; cópia adicional ATM e CCND1; cópia adicional do D11S3347 com deleção do gene ATM e rearranjo do IGH. **Discussão/Conclusão:** Anormalidades no cariótipo encontradas no MM têm importância prognóstica e na estratificação de risco. A presença de alterações como del 20q e del 7q, encontradas nos casos descritos, são incomuns no MM, mas encontradas em neoplasias mielóides. A del20q é comumente observada na SMD, e observou-se que 20% dos casos de MM podem apresentar SMD secundária. Alguns medicamentos utilizados no tratamento de MM, como a lenalidomida, têm sido associados ao desenvolvimento de neoplasias secundárias, como SMD e leucemia mielóide aguda. Usmani e cols, 2013, relataram casos de alterações citogenéticas com desenvolvimento de SMD pós-tratamento com lenalidomida e talidomida em 11% dos pacientes com MM, sendo a del 20q a mais frequente. O mecanismo associado à patogênese para o desenvolvimento de neoplasia secundária ao tratamento do MM parece estar relacionado a fatores da doença, como o tipo de proteína monoclonal; a fatores relacionados ao hospedeiro, como idade e gênero; e relacionado ao tratamento, como uso de melfalano e de agentes imunomoduladores. Pemmaraju e cols, 2015, encontraram um tempo médio de 7 anos para o desenvolvimento de neoplasia mielóide pós-MM, sendo que 70,2% foram SMD e 23,4% LMA, e a anormalidade citogenética mais comumente encontrada envolvendo cromossomos 5 e 7. A del20q encontrada no caso 2, juntamente com o achado de megacariócitos, grandes e hiperlobulados na medula, podem corresponder NMP concomitante. O desenvolvimento dessas neoplasias secundárias pós-MM está associado a resultados ruins, pois, em geral, são anormalidades complexas, com piores resultados à quimioterapia e menor sobrevida livre de doença.

558 DARATUMUMAB PLUS BORTEZOMIB-MELPHALAN-PREDNISONE (D-VMP) IN ELDERLY (75 YEARS OF AGE) PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED MULTIPLE MYELOMA INELIGIBLE FOR TRANSPLANTATION (ALCYONE)

Hungria V^a, San-Miguel J^b, Iida S^c, Mateos MV^d, Campbell P^e, Jakubowiak A^f, Bauer MK^g, Wang J^b, Kobos R^h, Cavo Mⁱ

^a Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^b Clínica Universidad de Navarra-CIMA, IDISNA, CIBERONC, Pamplona, Spain

^c Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Nagoya, Japan

^d University Hospital of Salamanca/IBSAL, Salamanca, Spain

^e Andrew Love Cancer Centre, Geelong, Australia

^f University of Chicago Medical Center, Chicago, USA

^g Genmab, Copenhagen, Denmark

^h Janssen Research & Development, Raritan, USA

ⁱ "Seràgnoli" Institute of Hematology, Department of Experimental, Diagnostic and Specialty Medicine, University of Bologna, Bologna, Italy

Objectives: D-VMP prolonged progression-free survival compared with VMP and was well-tolerated in the phase 3 ALCYONE study. We examined the efficacy and safety profiles of D-VMP vs. VMP in elderly (75 years of age) and non-elderly (< 75 years of age) newly diagnosed multiple myeloma patients in ALCYONE. **Materials and methods:** Patients were 65 years of age or older or otherwise ineligible for high-dose chemotherapy with autologous stem cell transplantation. Patients

received up to nine 6-week VMP cycles (V: 1.3 mg/m² subcutaneously on days 1, 4, 8, 11, 22, 25, 29, 32 [Cycle 1] and days 1, 8, 22, 29 [Cycles 2 to 9]; M: 9 mg/m² orally and P: 60 mg/m² orally on days 1 to 4 [Cycles 1 to 9]) with or without D (16 mg/kg intravenously QW for Cycle 1, Q3W for Cycles 2 to 9, and Q4W for Cycles 10+ [post VMP-treatment phase] until progression). Minimal residual disease was assessed by clonoSEQ[®] assay (Adaptive Biotechnologies). **Results:** Seven hundred six (350 D-VMP; 356 VMP) patients were randomized, including 211 patients aged 75 years (104 D-VMP; 107 VMP) and 495 patients < 75 years of age (246 D-VMP; 249 VMP). For D-VMP vs. VMP, the median duration of study treatment was 14.5 months vs. 12.0 months for patients aged 75 years and 15.0 months vs 12.0 months for patients < 75 years of age, respectively. The cumulative dose of bortezomib was 43.1 mg/m² and 34.1 mg/m² with D-VMP and VMP, respectively, for patients aged 75 years, and 48.6 mg/m² and 46.2 mg/m² with D-VMP and VMP, respectively, for patients < 75 years of age. After a median follow-up of 16.5 months, progression-free survival was prolonged with D-VMP vs. VMP in both patients aged 75 years (median not reached [NR] vs. 20.4 months; hazard ratio [HR] 0.53; 95% confidence interval [CI] 0.32 – 0.85) and patients < 75 years of age (median NR vs. 17.9 months; HR 0.49; 95% CI 0.36 – 0.68). Overall response rate (ORR) and complete response (CR) rates were consistently higher for D-VMP vs. VMP in patients aged 75 years (ORR: 88% vs. 70%; CR: 41% vs. 24%) and < 75 years of age (ORR: 92% vs. 76%; CR: 43% vs. 25%). Minimal residual disease-negative rates (10⁵ threshold) also increased with D-VMP vs. VMP in patients aged 75 years (24% vs. 8%) and < 75 years of age (22% vs. 6%). The most common grade 3/4 TEAE was neutropenia (52% vs. 42% for 75 years and 35% vs. 38% for < 75 years for D-VMP vs. VMP, respectively). Rates of grade 3/4 peripheral sensory neuropathy (0% vs. 6% for 75 years and 2% vs. 3% for < 75 years) and rates of grade 3/4 infection (28% vs. 20% for 75 years and 21% vs. 13% for < 75 years) were observed. D-associated infusion-related reactions were 36% (9% grade 3/4) in patients aged 75 years and 24% (3% grade 3/4) in patients < 75 years of age. **Discussion:** The efficacy of D-VMP vs. VMP in patients aged 75 years was consistent with the overall study population. Furthermore, D in combination with VMP demonstrated acceptable tolerability regardless of age. **Conflicts of interest:** VH received honoraria from Amgen, Celgene, Janssen, Roche, and Takeda.

559 IMPACT OF BASELINE RENAL FUNCTION ON EFFICACY AND SAFETY OF DARATUMUMAB PLUS BORTEZOMIB-MELPHALAN-PREDNISONE (D-VMP) IN NEWLY DIAGNOSED MULTIPLE MYELOMA PATIENTS INELIGIBLE FOR TRANSPLANTATION (ALCYONE)

Crepaldi A^a, Cavo M^b, Dimopoulos MA^c, San-Miguel J^d, Jakubowiak A^e, Ho PJ^f, Bladé J^g, Wang J^h, Qi Mⁱ, Mateos MV^j

^a Clínica de Tratamento E, Cuiabá, MT, Brazil

^b “Seragnoli” Institute of Hematology, Department of Experimental, Diagnostic and Specialty Medicine, University of Bologna, Bologna, Italy

^c National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece

^d Clínica Universidad de Navarra-CIMA, IDISNA, CIBERONC, Pamplona, Spain

^e University of Chicago Medical Center, Chicago, USA

^f University of Sydney Senior Staff Specialist in Haematology, Royal Prince Alfred Hospital, Camperdown, Australia

^g Hospital Clinic I Provincial, Barcelona, Spain

^h Janssen Research & Development, Raritan, USA

ⁱ Janssen Research & Development, Spring House, USA

^j University Hospital of Salamanca/IBSAL, Salamanca, Spain

Objectives: In the phase 3 ALCYONE study, D-VMP prolonged progression-free survival versus VMP alone and exhibited favorable tolerability in patients with newly diagnosed multiple myeloma. We conducted a subgroup analysis of the efficacy and safety of D-VMP versus VMP according to baseline creatinine clearance (CrCl; 60mL/min [moderately impaired] and > 60 mL/min). **Materials and methods:** Randomized patients were ineligible for high-dose chemotherapy with autologous stem cell transplantation and had baseline CrCl 40 mL/min. Up to nine 6-week VMP cycles (V 1.3 mg/m² subcutaneously on days 1, 4, 8, 11, 22, 25, 29, 32 in Cycle 1 and days 1, 8, 22, 29 in Cycles 2 to 9; M 9 mg/m² orally and P 60 mg/m² orally on days 1 to 4 in Cycles 1 to 9) with or without D (16 mg/kg intravenously weekly for Cycle 1, every 3 weeks for Cycles 2 to 9, and every 4 weeks for Cycles 10+ [post VMP-

treatment phase] until progression) were received. Minimal residual disease at 10⁵ threshold was evaluated using clonoSEQ (Adaptive Biotechnologies). **Results:** Among 706 (350 D-VMP; 356 VMP) randomized patients, 295 (150 D-VMP; 145 VMP) patients had baseline CrCl 60 mL/min and 411 (200 D-VMP; 211 VMP) patients had baseline CrCl > 60 mL/min. For D-VMP vs. VMP, the median duration of study treatment was 15.3 months vs. 12.0 months for the 60 mL/min subgroup and 14.5 months vs. 12.0 months for > 60 mL/min subgroup, respectively. D-VMP prolonged progression-free survival versus VMP in the 60 mL/min (median not reached [NR] vs. 16.9 months; hazard ratio [HR] 0.36; 95% confidence interval [CI] 0.24 – 0.56) and > 60 mL/min (median NR vs. 18.3 months; HR 0.63; 95% CI 0.45 – 0.88) subgroups after median follow-up of 16.5 months. Overall response rate benefit was maintained for D-VMP vs. VMP in the 60 mL/min (89% vs. 73%; complete response [CR]: 43% vs. 24%) and > 60 mL/min (92% vs. 74%; CR: 43% vs. 25%) subgroups. Similar findings were observed with minimal residual disease-negative rates in the 60 mL/min (25% vs. 8%; odds ratio [OR] 4.13; 95% CI 2.02 – 8.46) and > 60 mL/min (20% vs. 5%; OR 4.55; 95% CI 2.26 – 9.14) subgroups. The most common grade 3/4 TEAE for D-VMP and VMP treated patients was neutropenia (47% vs. 38% for 60 mL/min; 35% vs. 39% for > 60 mL/min). Rates of grade 3/4 peripheral sensory neuropathy were 2% vs. 4% for the 60 mL/min subgroup and 1% vs. 4% for the > 60 mL/min subgroup. Rates of grade 3/4 pneumonia were 15% vs. 6% for the 60 mL/min subgroup and 9% vs. 2% for the > 60 mL/min subgroup. In the 60 mL/min and > 60 mL/min subgroups, infusion reactions were observed in 27% (Grade 3/4: 5%/0.7%) and 29% (Grade 3/4: 4%/0.5%), respectively. **Discussion:** D in combination with VMP prolongs progression-free survival, induces deep responses, and demonstrates acceptable tolerability regardless of baseline renal function. **Conflicts of interest:** AC has no conflicts of interest to disclose.

560 PERFIL IMUNOFENOTÍPICO DO MIELOMA MÚLTIPLO EM SERGIPE: RESULTADOS PRELIMINARES

Silva NL^a, Pinheiro LHS^a, Santos WM^a, Carneiro DL^a, Passos OCMB^b, Schimieguel DM^a

^a Universidade Federal de Sergipe (UFS), São Cristóvão, SE, Brasil

^b Centro de Oncologia Oswaldo Leite, Hospital de Urgência de Sergipe, Aracaju, SE, Brasil

Objetivos/Justificativa: O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia hematológica que apresenta proliferação clonal excessiva de plasmócitos na medula óssea. Representa 1% dos tipos de cânceres no mundo e 10% das neoplasias hematológicas. Pode ser iniciado a partir de translocações cromossômicas e mutações genéticas, acarretando na produção de variantes clonais de plasmócitos. O MM é caracterizado pela hipercalemia sérica, disfunção renal, anemia, lesões ósseas, infiltração de células plasmáticas malignas e presença de imunoglobulinas anormais no sangue e/ou urina. O perfil imunofenotípico clonal das células plasmáticas pode ser avaliado a partir da restrição da cadeia leve Kappa/Lambda por imunofluorescência, imuno-histoquímica ou citometria de fluxo. **Material e métodos:** Foram estudados inicialmente cinco pacientes adultos, do sexo masculino e feminino, com suspeita clínica de MM, provenientes do Centro de Oncologia Oswaldo Leite do Hospital de Urgência de Sergipe. Atendendo aos dispositivos legais, o trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa. Foram realizadas análises morfológicas e imunofenotípicas em amostras de sangue periférico e medula óssea. O perfil imunofenotípico foi determinado com base no painel do Grupo Brasileiro de Citometria de Fluxo (GBCFlux): CD19FITC, CD56PE, CD45PercP, CD38APC, Kappa FITC, Lambda PE, CD57FITC, CD117PE, CD20PercP, CD22APC, HLA-DRFITC, CD138PE, CD45PercP, CD33APC, CD79aPE, IgGPercP, IgMAPC. As análises foram realizadas em citômetro de fluxo Fluorescence Activated Cell Analyser (FACSscan, San Jose, CA, USA), com aquisição de 50.000 eventos totais, levando-se em consideração os parâmetros FOWARD SCATTER (FSC), que avalia o tamanho celular, e SIDE SCATTER (SSC), que avalia a complexidade celular. **Resultados:** Dos cinco pacientes, um apresentou pancitopenia, dois apresentaram anemia, discreta leucocitose e plaquetopenia, e dois não apresentaram alteração quantitativa nas três linhagens celulares. A análise morfológica da medula óssea de um dos pacientes demonstrou hiperplasia com 95% de plasmócitos neoplásicos. A imunofenotipagem revelou que o CD56 foi positivo em todos os casos, CD79b foi positivo em quatro casos, o CD38 em três casos e a imunoglobulina de superfície IgG em um caso. Houve

também um predomínio de cadeia leve do tipo Kappa. **Discussão:** Os plasmócitos neoplásicos do mieloma, assim como os plasmócitos normais, expressam CD138 e CD38. Não costumam expressar em sua superfície os antígenos de células B, como CD19, CD20 e CD22. Nesse aspecto, o MM difere das outras doenças linfoproliferativas de células B que normalmente expressam esses marcadores. Os resultados confirmam que os plasmócitos neoplásicos apresentam forte expressão de CD38 e CD56, e predomínio de cadeia leve do tipo Kappa, conforme já descrito na literatura. A relação entre as cadeias leves é de grande importância para diagnóstico e prognóstico do mieloma múltiplo, além de auxiliar no diagnóstico diferencial com os casos de linfomas não Hodgkin e da macroglobulinemia de Waldenström. **Conclusão:** Concluiu-se, a partir desse estudo, que a citometria de fluxo é uma ferramenta auxiliar válida, principalmente nos casos em que as alterações morfológicas não são tão evidentes, podendo também auxiliar no prognóstico dos pacientes com mieloma. Contudo, são necessários mais pacientes para determinar a frequência dos marcadores imunofenotípicos nos indivíduos diagnosticados com mieloma múltiplo no estado de Sergipe.

561 SÍNDROME DE POEMS: RELATO DE CASO

Silva CLOE, Carmo CBCD, Alves NMM, Rezende MJA, Ferreira AG, Malta LBB, Santos JKF, Grattapaglia RPA, Neto JVP, Mascarenhas CDC

Universidade Católica de Brasília (UCB), Brasília, DF, Brasil

Síndrome de POEMS trata-se de uma síndrome rara, caracterizada por apresentar Polineuropatia, Organomegalia, Endocrinopatia, Proteína M e alterações de pele. É também conhecida como Síndrome de Crow-Fukase. A maior parte dos casos ocorre entre em indivíduos do sexo masculino, entre a quarta e quinta décadas de vida. O objetivo do trabalho foi relatar o caso de uma paciente com Síndrome de POEMS que apresentou febre intermitente de origem indeterminada por cinco anos, antes do diagnóstico. **Relato de caso:** Paciente feminino, 51 anos, natural do Rio de Janeiro, teve início de febre alta, intermitente e sudorese profusa em maio de 2013, associada à Gamapatia Monoclonal e submetida a prova terapêutica com Colchicina e antibioticoterapia, sem melhora. Em 2015, constatou-se veuite bilateral e parestesia/hiperestesia em MMSS/II e dois episódios de Herpes-zóster acometendo face anterior e posterior do tórax. Em extensa investigação, por meio de exames de imagem e laboratoriais observou-se na EFPSE: Alb = 4,78 / Gama = 1,18 (pico monoclonal = 0,43), sem evidências de doenças linfoproliferativas. Iniciou-se investigação para Síndrome de POEMS, com confirmação do diagnóstico após resultado de aumento de VEGF (623,5pg/mL) e presença de componente monoclonal IgG/KAPPA e proliferação monoclonal de plasmócitos intersticial. Iniciou-se QTx com pulsoterapia com Ciclofosfamida 1.000 mg 15/15 dias, início em 27/07/2016, com boa resposta clínica (controle das manifestações da doença), porém sem redução efetiva da Prot M – toxicidade em TGI (controlada) e SNC (com quadro de migrânea), substituída por QTx com Velcade + Dexametasona + Azatioprina: redução de 45% da ProtM, porém com persistência dos “sintomas inflamatórios” (febre e mialgia) e modificada para QTx com Velcade + Dexametasona 40 mg/sem: redução lenta e progressiva da Proteína M, atingindo critérios de Resposta Parcial Muito Boa após ciclo 4, com melhora dos sintomas inflamatórios e doença estável. Após 7 ciclos, tendo em vista a resposta objetiva e a doença mantendo-se estável desde o ciclo 4, foi dado como concluído o esquema de tratamento, mantendo avaliação e reestagiamento em 3 meses. No caso descrito, foi possível observar os sinais e sintomas clássicos e secundários da Síndrome de POEMS, que pode ser confundida com outras condições que cursam com polineuropatia e distúrbios de células plasmáticas como o Mieloma Múltiplo e a Gamopatia Monoclonal de significado indeterminado ou a Polineuropatia inflamatória desmielinizante crônica e, portanto, o diagnóstico diferencial é imprescindível para estabilização da doença e melhora na sobrevida do paciente.

562 FATOR DE NECROSE TUMORAL ALFA (TNF-) EM CÉLULAS-TRONCO DE PACIENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO: POSSÍVEL PREDITOR DE PIOR PROGNÓSTICO?

Oliveira ST^a, Martins LNGF^b, Pellissier FT^b, Santos SD^b, Costa IC^a, Pavanelli WR^b, Panis C^a

^a Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE), Cascavel, PR, Brasil

^b Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina, PR, Brasil

Objetivo: A proposta deste trabalho foi avaliar o perfil das citocinas, fator de necrose tumoral alfa (TNF-), interferon gama (IFN-) e fator de crescimento transformador beta 1 (TGF- 1) em amostras de células-tronco de pacientes portadores de mieloma múltiplo submetidos a um mesmo protocolo de mobilização e coleta de células-tronco.

Materiais e métodos: As amostras de células-tronco foram obtidas após mobilização com fator estimulador de granulócitos e macrófagos (GSF-GM) e armazenadas em freezer a -80°C até o momento das análises. A dosagem de citocinas (IFN-, TNF- e TGF- 1) foi realizada através de kit comercial (eBiosciences), com limite de detecção de 2 pg/mL.

Resultados: Os níveis de TNF- apresentaram-se significativamente reduzidos em pacientes com idade acima de 50 anos. Observamos ainda que a quantidade de 2 microglobulina é diretamente proporcional ao aumento do TNF- e, desse modo, pacientes com 2 microglobulina muito alta se apresentam com maior quantidade de TNF-. Outro resultado encontrado foi que pacientes sem plasmocitoma apresentaram níveis maiores de IFN-. Ainda, pacientes caracterizados com resposta completa apresentaram menores níveis de IFN- quando comparados a aqueles com resposta parcialmente completa. Em relação à sobrevida, pacientes que foram a óbito apresentaram maiores níveis de TNF- quando comparados aos pacientes que permaneceram vivos no intervalo estudado. O TGF- 1 não apresentou variações significantes. **Discussão:** Sabe-se que o TNF- é regulador da liberação de várias citocinas, sendo elas a IL-6, fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), 2 microglobulina, dentre outros. A presença do TNF- é importante na diferenciação de células B na medula óssea, que são secretadas pelas células plasmáticas neoplásicas. Sabemos ainda que a quantidade de TNF- é determinada em relação ao número de células plasmáticas neoplásicas existentes e, diante disso, já foram observados níveis intersticiais maiores de TNF- em pacientes com mieloma múltiplo em estádios mais avançados, assim como na presente pesquisa. **Conclusão:** Nossos dados sugerem que existe uma relação entre os níveis aumentados de TNF- e parâmetros de pior prognóstico, como óbito e incidência da doença em indivíduos mais jovens. Mais estudos sobre o tema são necessários, visto que o TNF- pode ser um marcador tumoral representativo de prognóstico em pacientes com mieloma múltiplo.

563 SÍNDROME DE POEMS: RELATO DE CASO

Schuh DC^a, Carlotto FM^a, Garcia AL^a, Gelain AP^a, Reche CD^a, Bortholacci FL^a, Pasqual HM^a, Almeida D^{a,b}

^a Universidade de Passo Fundo (UPF), Passo Fundo, RS, Brasil

^b Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo, RS, Brasil

Objetivo: Relatar caso de Síndrome de POEMS em paciente feminina, além de discutir brevemente os principais aspectos clínicos desta incomum doença. **Material e métodos:** Análise retrospectiva de prontuário. **Resultados:** Paciente feminina, 59 anos, foi internada devido a quadro de perda progressiva da motricidade dos membros inferiores de forma simétrica, com aproximadamente 2 meses de evolução, associados a comprometimento da sensibilidade das pernas e pés, incapaz de deambular sem apoio. Teve episódio de queda da própria altura durante internação, com fratura em membro inferior esquerdo, região da fíbula distal. Entre os exames complementares realizados, eletroforese de proteínas evidenciou banda monoclonal e HBLA b27 presente; eletro-neuromiografia apresentou polineuropatia periférica difusa mista axonal. Paciente encaminhada à Hematologia. A investigação então revela diagnóstico compatível com Síndrome de POEMS, devido à presença de polineuropatia, lesão esclerótica óssea e proteína monoclonal, apesar de não apresentar aumento orgânico e infiltração de medula óssea. Início uso de protocolo com Melfano e Prednisona e relata, ainda, alteração de força de membros inferiores e mãos com parestesias, embora sem progressão. Paciente segue em acompanhamento ambulatorial. **Discussão:** A Síndrome de POEMS, também conhecida como mieloma osteoesclerótico, Síndrome de Crow-Fukase ou Síndrome de Takatsuki, refere-se a uma neoplasia de plasmócitos caracterizada pela presença de polineuropatia, organomegalia, endocrinopatia, proteína M e alterações cutâneas (skin changes), condições estas que constituem o acrônimo “POEMS”. Outras condições costumam estar também presentes, como lesões osteoescleróticas, doença de Castleman, derrame pleural, ascite, edema periférico, papiledema, eritrocitose, trombocitose e baqueteamento digital. Neuropatia periférica e gamopatia monoclonal estão presentes em todos os pacientes, lesões osteoescleróticas e doença de Castleman costumam ser encontradas na maioria dos casos. A

exata incidência da síndrome é desconhecida, devido à complexidade e ao caráter multissistêmico das manifestações clínicas. A doença é mais comum em homens, sendo 50 anos a idade média de incidência. O quadro clínico peculiar e a maior sobrevida média dos pacientes distinguem a Síndrome de POEMS do mieloma múltiplo. A etiologia da Síndrome de POEMS ainda não está totalmente elucidada. O diagnóstico desta síndrome dá-se por meio de um sistema de critérios, divididos em critérios maiores e menores. Os critérios maiores são polineuropatia e doença monoclonal de plasmócitos, enquanto os menores referem-se a lesões osteoescleróticas, doença de Castleman, derrame pleural, ascite, edema periférico, papiledema, eritrocitose, trombocitose e baqueteamento digital. Para que seja estabelecido o diagnóstico é necessária a presença dos dois critérios maiores e, pelo menos, um critério menor. O tratamento de escolha para Síndrome de POEMS ainda não está bem estabelecido. As principais opções são radioterapia, corticosteroides e agentes alquilantes, na forma de quimioterapia de altas doses com transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas. **Conclusão:** Relacionar a Síndrome de POEMS entre os diagnósticos diferenciais quando quadros clínicos como o do presente relato se manifestam é importante, visto que o reconhecimento precoce desta síndrome facilita a redução da morbidade.

564 UM CASO DE NEOPLASIA MALIGNA PRIMÁRIA MÚLTIPLA: MIELOMA MÚLTIPLA E LIPOSSARCOMA

Faial LCM^{a,b}, Santos DAE^b, Von-Held AR^b, Faial CSG^a, Silva RMCRA^a, Pereira ER^a

^a Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brasil

^b Hospital Universitário São José do Avaí, Itaperuna, RJ, Brasil

Objetivo: Relatar um caso síncrono de lipossarcoma bem diferenciado e mieloma múltiplo. O estudo justifica-se pela raridade da associação entre uma malignidade sólida e uma hematológica. **Material e método:** Os dados foram extraídos do prontuário da paciente. **Resultado:** Mulher de 42 anos, negra, com anemia, proteína alta, albumina baixa e gamaglobulina elevada na eletroforese de proteínas, proteína monoclonal IgG e cadeia leve Kappa na imunofixação sérica, diagnosticada com mieloma múltiplo em aspirado de medula óssea, 26% do material de setor linfoplasmocitário hiperclonal, quase sua totalidade de plasmócitos. Ao diagnóstico, a ultrassonografia de abdome revelou massa com 14 cm de diâmetro em fossa ilíaca direita, indolor à palpação profunda durante exame físico, sendo atribuída manifestação extramedular da doença de base. Iniciado protocolo ciclofosfamida, dexametasona e talidomida. Em 8 meses, a paciente evoluiu com resposta parcial, mas houve aumento progressivo do abdome associado a constipação intestinal, náusea, hiporexia e sensação de saciedade precoce. A tomografia computadorizada elucidou massa heterogênea com densidade de gordura medindo 17 x 13 cm em fossa ilíaca. Submetida a laparotomia com biópsia incisional, a imunohistoquímica revelou a expressão para p16, MDM2, CDK4, proteína S-100, consistente com Tumor Lipomatoso atípico – Lipossarcoma bem diferenciado. A paciente recebeu tratamento do lipossarcoma com protocolo ifosfamida e doxorubicina, simultaneamente a do mieloma múltiplo com protocolo bortezomib e dexametasona, evoluindo com remissão completa do mieloma múltiplo. Após a quimioterapia citorredutora seguiu-se a ressecção completa da massa. No momento, assintomática, na fila do transplante autólogo de medula óssea como consolidação terapêutica. **Discussão:** A neoplasia maligna primária múltipla é uma condição rara, caracterizada pela ocorrência concomitante ou sucessiva de duas ou mais malignidades primárias com distintas particularidades histológicas – síncrona: intervalo de aparecimento entre a neoplasia secundária e a neoplasia primária inferior a seis meses, e metacrônica: intervalo superior a seis meses. A ocorrência síncrona é rara e menos usual a associação de tumor sólido com malignidade hematológica. A ocorrência de neoplasia maligna primária múltipla guarda relação com a predisposição genética, a história familiar de câncer, a condição de imunossupressão instalada, a desregulação da liberação de citocinas e o estado inflamatório crônico subjacente. Entre as malignidades hematológicas associadas a tumores sólidos destacam-se o mieloma múltiplo, a leucemia linfocítica crônica, o linfoma não Hodgkin e a síndrome mielodisplásica; seja pela imunossupressão subjacente, seja pela terapia da doença primária. Entre as neoplasias secundárias sólidas posteriores ao diagnóstico do mieloma destacam-se o câncer de mama, câncer colorretal, melanoma, câncer geniturinário, próstata e neoplasia pulmonar e sarcoma.

Portadores de mieloma com neoplasias secundárias possuem prognóstico reservado. **Conclusão:** Trata-se de um caso síncrono de mieloma múltiplo e lipossarcoma. A abordagem terapêutica difere entre essas duas neoplasias malignas. Logo, o reconhecimento dessa ocorrência incomum auxilia no diagnóstico precoce e preciso para o tratamento adequado o mais cedo possível, medida que corrobora para minimizar as possíveis comorbidades subjacentes e fortalecer um promissor prognóstico.

565 STEW IN ITS OWN JUICE: PROTEIN HOMEOSTASIS MACHINERY INHIBITION REDUCES CELL VIABILITY IN MULTIPLE MYELOMA CELL LINES

Oliveira MB, Sanson LFG, Eugênio AIP, Colleoni GWB

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

Background: Multiple myeloma (MM) cells accumulate in the bone marrow and produce enormous quantities of immunoglobulins, causing endoplasmic reticulum stress and activation of protein handling machinery, such as heat shock protein (HSP) response, autophagy and unfolded protein response (UPR), to guarantee tumor cells' survival. **Aims:** The aim of this study was to figure if the use of bortezomib in combination with other drugs that increase the proteotoxic stress could reduce cell viability compared with bortezomib alone. **Methods:** We evaluated cell lines' viability (MTT assay), genes (qPCR), and protein expression (Western blot) after treatment with bortezomib (B) in combination with HSP70 (VER-15508) and autophagy (SBI-0206965) or UPR (STF-083010) inhibitors in two MM cell lines. **Results:** For RPMI-8226, after 72 hours of treatment with B+VER+STF or B+VER+SBI, we observed 15% of viable cells, but treatment with B alone was more effective (90% of cell death). For U266, treatment with B+VER+STF or with B+VER+SBI for 72 hours resulted in 20% of cell viability and both treatments were better than treatment with B alone (40% of cell death). After both triplet combinations, RPMI-8226 and U266 presented overexpression of XBP-1, a UPR protein, suggesting that it is acting as a compensatory mechanism in an attempt by the cell to handle the otherwise lethal large amount of immunoglobulin overload. **Discussion:** U266 is known to be resistant to bortezomib; moreover, these two cell lines (U266 and RPMI-8226) have different genetic backgrounds, which might explain why their behavior was different. U266 cell line could be sensitized to bortezomib treatment by a combination of compounds that putatively induce additional ER stress, such as an IRE1 inhibitor or autophagy inhibitor. This was not observed with the RPMI-8226 cell line, which is sensitive to bortezomib alone. A higher expression of XBP-1 might indicate that UPR is acting as a compensatory mechanism in an attempt by the cell to handle the large amount of immunoglobulin production. Recently, it has been suggested that UPR is involved with most hallmarks of cancer, for instance, sustaining proliferative signals, deregulating cellular energetics, resisting cell death, genome instability and mutations, inducing angiogenesis, activating invasion and metastasis, tumor promoting inflammation and avoiding immune destruction, thus indicating that the UPR has a pivotal role in initiating and maintaining the tumor. **Conclusions:** Our in vitro results provide additional evidence that combinations of protein homeostasis inhibitors might be explored as treatment options for MM.

566 OSTEONECROSE DE MANDÍBULA SECUNDÁRIA A USO DE BIFOSFONATO: RELATO DE CASO

Gomes ACF^a, Cortez MLM^{a,b}, Carvalho TA^{b,c}, Almeida AWA^a, Magalhães SS^c

^a Biocor Instituto, Nova Lima, MG, Brasil

^b Santa Casa da Misericórdia de Belo Horizonte, Belo Horizonte, MG, Brasil

^c Hospital Socor, Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: O mieloma múltiplo (MM) é uma doença hematológica que pode causar doença óssea lítica, levando à diminuição da qualidade de vida. Os bisfosfonatos, principalmente intravenosos, como pamidronato e ácido zoledrônico, prolongam o tempo até o desenvolvimento das complicações ósseas, mas podem levar a efeitos adversos, como a osteonecrose de mandíbula (ONM). **Objetivos:** Relatar o caso clínico de um paciente que desenvolveu ONM associado a uso de ácido zoledrônico. **Materiais e métodos:** Foi realizada pesquisa em prontuário para relatar o caso do paciente e feita revisão bibliográfica nas bases de dados

PubMed e Scielo para o estudo. **Relato:** Paciente masculino de 61 anos, com diagnóstico de MM e lesões líticas. Iniciada quimioterapia associada a Ácido Zoledrônico. Apresentava saúde bucal precária, e cursou com lesão mandibular suspeita de plasmocitoma. Tratado com radioterapia, mas evoluiu com fistula. Foi submetido a transplante de medula óssea e mantido tratamento conservador pela situação clínica. Posteriormente, evidenciado ONM, com realização de tratamento cirúrgico radical. **Discussão:** O MM pode causar destruição óssea mediada por osteoclastos, resultando em complicações como fratura, compressões vertebrais e necessidade cirúrgica, que levam à dor e diminuem a qualidade de vida. Os bisfosfonatos são usados para inibir a função dos osteoclastos e bloquear a formação de lesões. Os intravenosos, como pamidronato e ácido zoledrônico, prolongam o tempo até o desenvolvimento dessas complicações. Podem levar a efeitos adversos, como a rara e potencialmente grave OMN, causada por incapacidade de o tecido ósseo reparar-se e se remodelar frente a quadros inflamatórios, tornando-se mais sujeito a infecções. Os fatores de risco são cirurgia ou lesão periodontal, corticosteroides, potência da droga, pobre higiene oral, entre outros. O tempo médio de indução da ONM no paciente que faz uso de zoledronato é de 9 meses; nosso paciente levou 8 meses. O diagnóstico é feito pela história de uso de bisfosfonatos e osso exposto na região maxilofacial por mais de 8 semanas. O exame de imagem determina a extensão da necrose, presença de osteomielite e exclui outras etiologias. O zoledronato é o mais efetivo, mas tem maior risco para o desenvolvimento de ONM. A idade mediana é de 68 anos, dois terços desenvolvem lesão mandibular, e um terço maxilar, sendo os dados compatíveis com o paciente apresentado. O estadiamento baseado em achados clínicos e radiográficos pode direcionar a terapia local e sistêmica. Pacientes devem receber exame odontológico preventivo e estudo radiográfico antes da terapia. A prevenção é a melhor abordagem para o tratamento. A interrupção da droga não oferece benefício imediato, mas em longo prazo pode estabilizar áreas de necrose, reduzir o risco de novas lesões e sintomas. Deve-se avaliar o risco/benefício para guiar a terapia em uma base individualizada, considerando laserterapia, desbridamento cirúrgico, antibióticos e controle radiográfico. **Conclusão:** O MM traz grande morbidade devido às complicações ósseas. Os bisfosfonatos melhoram a qualidade de vida, porém podem ter efeitos adversos graves. A OMN ocorre com mais frequência durante o uso do ácido zoledrônico, associado a fatores predisponentes. A melhor forma de tratamento é a prevenção, com o objetivo de reduzir o aparecimento de lesões orais, reconhecer e tratar infecções precocemente para evitar o desenvolvimento do quadro.

567 INFUSÃO DE NOVENTA MINUTOS DE DARATUMUMABE: RELATO DE CASO

Andrade KR, Baratto B, Tomaz SL, Deus MC, Camargo JD, Silva WA

Hospital Sírio-Libanês, São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de infusão de Daratumumabe em 90 minutos, seguindo o padrão descrito no artigo “Ninety-minutes Daratumumab infusion is safe in multiple myeloma” para tratamento de paciente com diagnóstico de Mieloma Múltiplo. **Materiais e métodos:** Consulta ao prontuário eletrônico do paciente e revisão bibliográfica. **Resultado:** Paciente B.F.F., sexo masculino, 66 anos, 93 kg, com diagnóstico de Mieloma Múltiplo IgG lambda e componente lambda livre em dezembro de 2015. Atualmente em tratamento com protocolo DRd (Pollux): Daratumumabe 16 mg/kg no D1, Revlimid (Lenalidomida) 25 mg (ClCr 30-60 mL/min/1,73 m² dose ajustada para 10 mg do D1 ao D21), dexametasona 40 mg (acima de 75 anos dose pode ser ajustada para 20 mg) semanalmente. Após o paciente ter realizado 3 ciclos de Daratumumabe sem intercorrências, foi sugerido pela equipe multiprofissional a redução do tempo de infusão, baseado no protocolo proposto por Barr et al. O regime de pré-medicação usado foi Paracetamol 750 mg VO e Difenidramina 50 mg IV, seguido de dexametasona 20 mg VO e 1.488 mg de Daratumumabe em 550 mL de SF IV. Ao todo, 20% da dose do medicamento (correspondente a 297,6 mg) foram infundidos durante os primeiros 30 minutos na velocidade de 220 mL/h, e os 80% restantes (1.190,40 mg) foram infundidos em 1 hora na velocidade de 440 mL/h, totalizando 90 minutos de infusão. Os sinais vitais do paciente foram aferidos de 15 em 15 minutos durante a primeira hora da infusão, e aumentado para 30 minutos após esse período inicial. Os sinais vitais não mostraram alteração significativa durante e após o término da infusão, com uma média de temperatura de 35,9°C, frequência res-

piratória de 17,75 respirações por minuto, frequência cardíaca de 75 batimentos por minuto, pressão arterial sistólica de 115 mmHg e pressão arterial diastólica de 72,5 mmHg, enfatizando assim, mais uma vez, o perfil de segurança desse protocolo. **Discussão:** Estratégias como essa, para diminuir o tempo da infusão, reduzem os recursos de saúde utilizados, como tempo de internação ou de atendimento ambulatorial e avaliações da equipe multiprofissional. Além disso, também impactam a retomada da rotina de vida do paciente, que tende a acontecer de maneira mais rápida, sendo assim uma estratégia válida em todos os aspectos. Embora tenha o intuito de otimizar o tempo e os recursos empregados nestes procedimentos, é importante destacar a necessidade de treinamento e conhecimento da equipe multiprofissional acerca do medicamento e manejo de possíveis toxicidades, para que o paciente esteja sempre em segurança. **Conclusão:** O protocolo seguido não trouxe prejuízo ao paciente quando comparado às infusões dos ciclos anteriores, mas apenas trouxe benefício, uma vez que otimizou o tempo de internação e os recursos da equipe. As discussões sobre atualizações de ferramentas de cuidados permitem melhorias no processo assistencial e só podem ocorrer quando existe uma equipe multiprofissional, integrada e com foco no cuidado ao paciente.

568 PESQUISA DE DOENÇA RESIDUAL MÍNIMA POR CITOMETRIA DE FLUXO MULTIPARAMÉTRICA DE NOVA GERAÇÃO (NGF) EM PACIENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO APÓS O TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

Salgado ABS^a, Pontes RM^b, Pimenta G^c, Dutra HS^d, Magalhães RJP^c, Costa ES^e, Maiolino A^a

^a Serviço de Hematologia Clínica, Faculdade de Medicina, Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF) Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Faculdade de Medicina e Serviço de Citometria (IPPMG), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^c Serviço de Hematologia Clínica, Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF) Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^d Instituto de Ciências Biomédicas, Centro de Ciências da Saúde (CCS), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^e Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivo: Com o surgimento de novas estratégias terapêuticas e da sobrevida no mieloma múltiplo (MM), ganha relevância o estudo de fatores prognósticos que possam personalizar as escolhas terapêuticas, tal como a detecção de doença residual mínima (DRM). Recentemente, o grupo EuroFlow desenvolveu a metodologia Next Generation Flow – “NGF, citometria de fluxo com abordagem para a detecção da DRM com alta sensibilidade e padronizada, além de permitir uma avaliação global das populações residuais normais da medula óssea pós-tratamento. Por isso, nosso objetivo foi implantar e avaliar a DRM por NGF em pacientes com MM após Transplante Autólogo de Células-tronco Hematopoieticas (TACTH) e comparar com as técnicas convencionais de quantificação de componente de proteína monoclonal (Ptn-M) no soro. **Materiais e métodos:** Foram coletadas 25 amostras de medula óssea de pacientes – 10 M e 15 F, com mediana de idade de 60 anos (41 a 71 anos), 100 dias pós TACTH (D+100), atendidos no HUCFF/UFRJ, no período de 10/2015 a 05/2018. Protocolos de indução foram 8 CTD e 17 VCD. Além da detecção de DRM NGF, foram utilizados os critérios convencionais de resposta ao tratamento. Todas as amostras de MO foram submetidas a Bulk Lysis e marcadas com uma combinação de 10 anticorpos monoclonais otimizados em 2 tubos (8 cores) – Painel NGF MM DRM (EuroFlow-IMF) e Adquiridas 10⁷ de células por amostra utilizando o equipamento FACS Canto II (BD). Os dados foram analisados no software Infinicyt® (versão 2.0, Cytognos). **Resultados:** A sensibilidade de detecção de DRM alcançada pela NGF foi de 10⁶ células em 100% dos casos, e em todos foi possível encontrar fenótipos aberrantes associados a mieloma (aplicabilidade de 100%). Em 52% dos pacientes (13/25), a DRM foi positiva (maior que 10⁶). Na coorte de 25 pacientes, a sobrevida livre de eventos (SLE) foi de 75%, e a sobrevida global foi de 100% em 2 anos (mediana de acompanhamento). Quando estratificados por DRM, pacientes com DRM- tiveram 100% de SLE-2anos, enquanto os com DRM+ tiveram 50% de SLE-2anos, porém tal diferença não foi estatisticamente significativa. Dos 25 pacientes avaliados, 64%

(16/25) estavam em resposta completa (CR) ou CR estrita (sCR), sendo que, destes, 38% (6/16) apresentavam DRM+. De modo contrário, entre os 36% (9/25) com resposta parcial ou com doença estável, o percentual de DRM+ foi significativamente maior 78% (7/9), $p = 0,05$. Os dois pacientes com DRM- e resposta parcial tiveram a amostra de medula óssea hemodiluída (detectada por meio da diminuição do percentual de mastócitos), e ambos se encontram sem recaída ou progressão (13 e 5 meses). **Discussão:** Apesar do pequeno número de pacientes estudados, a detecção de DRM por NGF foi implantada com alta sensibilidade e padronização. Nenhum dos pacientes com DRM- recaiu ou faleceu, enquanto metade dos pacientes com DRM+ apresentaram recaída ou progressão. Além disso, dentre os pacientes que atingiram CR/sCR, a DRM- esteve significativamente associada com maior SLE em 26 meses; estes resultados estão em acordo com resultados internacionais. **Conclusão:** Com base na literatura, essa é a primeira descrição de implementação de DRM por NGF em instituições brasileiras, com resultados semelhantes aos internacionalmente encontrados. Para uma maior compreensão do significado clínico dos nossos resultados, será necessário o aumento da casuística e do tempo de acompanhamento.

569 PERFIL LABORATORIAL DO MIELOMA MÚLTIPLO: ESTUDO DE CASO

Almeida SF^a, Albertim GJB^b, Oliveira MM^b, Vilar EC^b, Brito JS^b, Silva KMF^{a,b}

^a Centro Universitário Maurício de Nassau (UNINASSAU), Aracaju, SE, Brasil

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

O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia maligna de origem hematopoiética. Mais de 90% dos casos ocorrem após os 50 anos. No Brasil, 60 anos é a idade média dos pacientes ao diagnóstico, com maior ocorrência no sexo masculino e discreto predomínio na raça negra. Corresponde a cerca de 1% das neoplasias em geral, representando cerca de 10-15% das neoplasias hematológicas. É uma doença clonal de plasmócitos que, via de regra, produzem em excesso um tipo específico de proteína relacionada à imunoglobulina humana, denominada proteína monoclonal M, paraproteína ou pico-M. Clinicamente, a doença apresenta sinais como hipercalemia, insuficiência renal, anemia e lesão óssea, abreviados com a sigla CRAB (calcium, renal failure, anaemia, bonepain). Objetivou-se descrever o perfil laboratorial utilizado para diagnóstico de uma paciente com mieloma múltiplo. Trata-se de um estudo descritivo, com abordagem qualitativa, do tipo estudo de caso. Os dados foram coletados do prontuário físico de paciente em tratamento no hospital da Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HEMOPE-Recife), com admissão em 2016. Ao mielograma foram encontrados 7% de plasmócitos, onde a maioria era anômala, apresentando inclusões citoplasmáticas azurófilas, compatível com Bastonetes semelhantes a Auer. As quantificações pela eletroforese de proteínas séricas (EFPS) foram feitas durante todo o período de acompanhamento, mostrando valores de proteínas totais e o pico monoclonal na fração gama devido à produção exacerbada de imunoglobulinas não funcionais pelos plasmócitos anômalos. O estudo radiográfico revelou lesões osteolíticas no osso do crânio na região mandibular e na calota craniana, bem como foram vistas lesões dispersas pelos úmeros, escápulas, clavículas e na coluna vertebral como foco maior. Apesar de o acometimento renal ser característico dessa patologia, a análise de creatinina mostrou-se normal durante o período avaliado. Os principais parâmetros do hemograma não evidenciaram alterações significativas. Constatou-se a importância da elucidação do perfil laboratorial do MM para um diagnóstico precoce, para que haja um prognóstico adequado e, assim, ser possível traçar um planejamento terapêutico, visando a qualidade de vida do doente, por ser uma neoplasia que ainda não apresenta cura.

570 CUTANEOUS INVOLVEMENT IN MULTIPLE MYELOMA IN THE ERA OF PROTEASOME INHIBITORS: HAS THE DISMAL PROGNOSIS CHANGED?

Piazeria FZ^a, Feijo M^a, Regina M^a, Sartorelli A^b, Nonino A^c, Vasconcelos RS^c, Carneiro MJ^c

^a Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

^b Diagnóstico Laboratório de Anatomia Patológica, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^c Centro de Tratamento de Câncer de Brasília (CETTRO), Brasília, DF, Brasil

Introduction: Cutaneous plasmacytic infiltration in multiple myeloma (MM) is a rare clinical condition, usually associated with a high burden of malignant cells and a poor prognosis. The clinical management of the secondary infiltration of the MM does not have a standard optimal therapeutic regimen. **Material and method:** We present a 3-case series of MM with cutaneous involvement and a wide range of clinical manifestations and dismal prognosis after cutaneous involvement. **Results:** Case 1) A 55-year-old man presenting with symptomatic MM, IgG- kappa, Durie-Salmon IIIA stage, and International Prognosis 3 (albumin 2.5 g/dL and beta-2-microglobulin 4.7 g/dL). He was treated with CyBORD, 4 cycles with complete response. Subsequently, he underwent HSCT whose conditioning was performed with MEL 200 mg/m² and infusion of 12 x 10⁶ CD34/kg cells. After HSCT, he remained in complete response and maintenance with bortezomib. After 4 months, he developed erythematous infiltrated plaque that evolved to an exophytic tumor [c1] on the left posterior axillary line. In addition, sudden spinal cord compression on T12 level whose radiological investigation demonstrated bone plasmacytoma was also observed. Decompressive laminectomy and skin lesion biopsy were performed, which confirmed the presence of cutaneous infiltration by MM. Hence, the patient received a third-line treatment with DVd. The patient's renal function deteriorated and his skin lesions showed progressive growth. Eventually he became septic and died. Case 2) A 76-year-old man diagnosed with IgA/lambda secreting MM with Durie Salmon IIIA and ISS II. His initial treatment consisted of an association of melphalan, prednisone and bortezomib, which resulted in complete remission. A few months later, the patient relapsed, thus leading to further treatment with lenalidomide and dexamethasone. At that moment, the patient showed no response and underwent a regimen containing carfilzomib, lenalidomide and dexamethasone, which was unsuccessful. The association of daratumumab, melphalan and dexamethasone was used after he developed renal failure and cardiovascular impairment and skin lesions over his legs were noted. A fine needle aspiration was performed, and a microscopic analysis showed signs of cutaneous plasmacytosis, thus confirming cutaneous infiltration by MM. The patient developed multiple organ failure after sixty days of the onset of such cutaneous lesions. Case 3) A 50-year-old woman with a diagnosis of IgA secretory MM, Durie Salmon IIIB, ISS 3 (albumin 2.0 g/dL and beta-2 microglobulin 10 mg/dL). Initial therapeutic approach was performed with thalidomide and dexamethasone. A partial response with stabilization of heavy and light chain monoclonal protein. A few months later, her condition deteriorated. Thus, a protocol with CYBORD was introduced. Despite treatment, she developed purplish plaques and nodules on the left anterior chest wall and over both arms, which evolved with rapid growth. Biopsy of the cutaneous lesions was performed, which revealed an extramedullary plasmacytoma. Afterwards, a more aggressive therapeutic regimen was applied containing melphalan, vincristine, cyclophosphamide and methylprednisolone, with no clinical response. Ultimately, she died of sepsis. **Conclusion:** In our experience, the use of these drugs has not translated into additional survival for patients, underscoring the role of skin involvement as a poor prognostic factor. **Keywords:** Myeloma; skin.

571 PLAQUETOPENIA COMO APRESENTAÇÃO INICIAL EM MIELOMA SMOULDERING: RELATO DE CASO

Castro MF^a, Linhares MA^a, Lima AFC^a, Viana YG^a, Goncalves LMM^b, Junior AFB^b, Oliveira RAG^a, Siva GF^a

^a Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís, MA, Brasil

^b Hospital Aldenora Bello, São Luís, MA, Brasil

Introdução: O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia hematológica caracterizada pela proliferação de plasmócitos na medula óssea associada à presença de proteína monoclonal no soro e/ou na urina, além de disfunção em órgãos-alvo. O termo smouldering é designado a doença em casos com achados laboratoriais compatíveis e ausência de lesão em órgãos-alvo. O MM contribui com 1% de todas as variantes neoplásicas, sendo a segunda mais comum de origem hematológica. Sua incidência gira em torno de 1 a cada 100 mil habitantes, com sutil predomínio no sexo masculino e cerca de 98% dos casos em indivíduos acima de 40 anos. **Objetivo:** Descrever um caso de mieloma múltiplo smouldering com apresentação atípica de plaquetopenia isolada.

Relato de caso: Paciente AFV do sexo masculino, com 58 anos, deu entrada no hospital Aldenora Bello em abril de 2016 com quadro de plaquetopenia isolada para investigação. Não apresentava sintomas, e na ocasião foi identificado no hemograma Hb: 12,9 g/dL Leucócitos: 7.240/mm³ (diferencial normal) e plaquetas: 126.000/mm³. O hemograma foi repetido em seguida, com recuperação espontânea da discreta plaquetopenia inicial. Após 2 anos, retornou ao serviço com novo episódio de plaquetopenia, sem sintomas associados. Apresentava ao hemograma Hb: 13,2 g/dL, Leucócitos: 4.960/mm³ (diferencial normal) e plaquetas 124.000/mm³. Foram excluídas causas secundárias, inclusive com FAN negativo e sorologias virais negativas para hepatite C, hepatite B e vírus da imunodeficiência adquirida humana (HIV). Foi identificado, na eletroforese de proteínas séricas, um pico monoclonal em região de gamaglobulina de 4,2 g/dL, e no aspirado da medula óssea, 18% de plasmócitos clonais. O inventário ósseo e a pesquisa de lesões de órgãos relacionadas à doença foram negativos. **Conclusão:** Os quadros de mieloma múltiplo deflagrados por manifestações autoimunes isoladas são raros na literatura científica, e dados acerca de sua incidência e prognóstico ainda são escassos, o que impacta na abordagem do paciente e na qualidade de vida ofertada a este. Portanto, a suspeição diagnóstica deve ser levantada precocemente, reduzindo as morbidades relacionadas a lesões de órgãos desta patologia incurável.

572 MIELOMA MÚLTIPLO E PLASMOCITOMA EXTENSO EM CALOTA CRANIANA DE PACIENTE COM APENAS 31 ANOS

Moura MCB^a, Assis RA^{a,b,c}, Freitas AEFDR^a, Cavalcante APF^a, Lira CNS^a, Cruz DTS^a, Cortez GSD^a

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

^b Hospital Universitário Oswaldo Cruz, Recife, PE, Brasil

^c Hospital do Câncer de Pernambuco, Recife, PE, Brasil

Introdução: O mieloma múltiplo (MM) é caracterizado pela proliferação neoplásica de plasmócitos na médula óssea, produzindo uma imunoglobulina monoclonal sérica ou urinária e promovendo disfunção orgânica. Tem uma incidência de 6 casos em cada 100 mil pessoas/ano e mediana de idade de 70 anos. Assim, apenas 37% dos pacientes são diagnosticados com menos de 65 anos, sendo extremamente rara a apresentação naqueles com menos de 30 anos, possuindo essa população um prognóstico ainda pouco conhecido. **Objetivos:** Relatar caso de MM em estágio avançado em paciente com 31 anos. **Resultados:** Paciente com 31 anos, sexo feminino, e história de tumoração em região parietal posterior de calota craniana de crescimento progressivo há cerca de 1 ano, associada com perda de peso acentuada e fadiga. No período, alguns episódios infecciosos de trato respiratório e urinário foram relatados, além de dores em região lombar. Exames iniciais evidenciaram anemia grave, já com necessidade transfusional, descrição de *rouleaux* eritrocitário, hipercalemia sintomática, além de aumento de globulinas e proteinúria importante. Eletroforese de proteínas que revelou extenso pico monoclonal em região de gamaglobulinas, dosagem de IgG sérica de 64,13 g/L (valor de referência de 7-16 g/L), Beta-2-microglobulina 8,37 mg/L e albumina de 2,25 g/dL. A biópsia de medula óssea foi compatível com Mieloma Múltiplo, já que mielograma inadequado por hemodiluição. Realizou tomografia de tórax e abdome com presença de múltiplas lesões osteolíticas e ecocardiograma com hipertrofia ventricular esquerda concêntrica, mas FE preservada, e sem referência a infiltração amiloide. RNM cranioencefálica demonstrou volumoso processo expansivo com componentes intra e extracranianos, promovendo osteólise com exuberante componente de partes moles, caracterizado por apresentar sinal intermediário em T1 e T2, medindo cerca de 6,8 x 6,7 x 6,2 cm. Diante de quadro sistêmico, foi aventada a possibilidade de plasmocitoma e tentou-se biópsia, porém a equipe de neurocirurgia optou por não abordar, devido à alta vascularização da lesão. Dessa forma, a paciente foi classificada como Mieloma Múltiplo sintomática com DS: IIIA e ISS: 3, e foi iniciada terapia com dexametasona em altas doses enquanto todos os exames eram concluídos, e em seguida foi prescrito o esquema disponível no serviço, composto por ciclofosfamida, talidomida e dexametasona (CTD), obtendo-se boa resposta clínica até o momento. Paciente segue aguardando radioterapia de plasmocitoma em calota craniana. **Conclusões:** Adultos jovens com MM frequentemente

apresentam-se com plasmocitoma extramedular ao diagnóstico e é incomum possuírem doença assintomática, quando comparados com a população de idade mais avançada. Neste sentido, apesar de mais raro na população abaixo de 40 anos, o MM torna-se um diagnóstico diferencial na investigação de massas tumorais, especialmente se houver destruição óssea associada e forem excluídas outras causas etiológicas mais comuns nessa faixa etária. O tratamento de escolha e o prognóstico ainda não são claros, devido à escassez de casos, mas baseiam-se nos preceitos de sempre considerar a escolha inicial com vistas à realização de consolidação com TMO autólogo. Em geral, tem-se observado uma maior sobrevida nesses indivíduos de menor idade, quando o diagnóstico é realizado em estágios mais precoces, possivelmente devido ao melhor *status performance* e menor número de comorbidades associadas, propiciando assim melhor tolerância às terapias instituídas.

573 ANÁLISE DA SEGURANÇA E EFICÁCIA DE DARATUMUMABE EM PACIENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO EM UM SERVIÇO DE REFERÊNCIA DA CIDADE DE JOÃO PESSOA

Vieira GHNR^a, Caminha BL^a, Farias DN^a, Nunes RP^a, Neto JFB^a, Almeida PHCO^b, Pimenta MBF^c, Teixeira DCQ^c, Pimenta FCF^a

^a Universidade Federal da Paraíba (UFPb), João Pessoa, PB, Brasil

^b Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba, João Pessoa, PB, Brasil

^c Faculdade de Medicina Nova Esperança, João Pessoa, PB, Brasil

Introdução: Daratumumabe é uma imunoglobulina humana monoclonal que tem como alvo células de mieloma que expressam o receptor CD38. É capaz de induzir morte celular tumoral por meio de citotoxicidade e fagocitose. **Objetivos:** Avaliar eficácia e tolerabilidade de Daratumumabe em pacientes em acompanhamento no serviço de hematologia do Hospital Napoleão Laureano, João Pessoa-PA. **Materiais e métodos:** Trata-se de um estudo realizado a partir de um ensaio clínico multicêntrico em fase 3 de monoterapia com Daratumumabe na dose de 16 mg/kg com pacientes maiores de 18 anos e refratários a três linhas anteriores de tratamento, incluindo um inibidor de proteassoma (PI) e um imunomodulador (IMiD), ou cuja doença é duplamente refratária. Os dados foram obtidos de prontuários e do banco de dados iMedidata, e tabulados em planilhas no programa Excel e analisados pelo programa IMB SPSS 22. **Resultados:** Foram avaliados 9 pacientes e 7 selecionados para iniciar tratamento, sendo 4 (57,1%) do sexo masculino e 3 (42,9%) do feminino. A mediana de idade foi de 63 anos. O *status performance* ECOG foi de 0 em 6 (85,7%) pacientes e 1 em 1 (14,3%) paciente. Cinco pacientes (71,4%) apresentavam-se no estágio II. O tipo de componente monoclonal mais comumente identificado foi a imunoglobulina (Ig) G em 71,4% (n = 5). A mediana de tempo desde o diagnóstico inicial de mieloma foi de 5 anos, e 71,4% (n = 5) dos pacientes já apresentavam lesões ósseas durante a triagem. A terapia sistêmica mais utilizada previamente foi o esquema VCD (velcade, ciclofosfamida e dexametasona), utilizado por 6 pacientes (85,7%). A mediana de duração do tratamento com Daratumumabe durante o estudo foi de 4 meses. Todos os pacientes apresentaram ao menos um evento adverso após o uso de Daratumumabe, porém apenas 3 eventos resultaram na interrupção da infusão da medicação, a citar, broncoespasmo e tosse (grau 2), hipertensão (grau 2) e dispnéia (grau 3). Nenhum efeito adverso levou a óbito ou à interrupção do tratamento. O evento adverso mais comum foi o desenvolvimento de infecção do trato respiratório superior (N = 4 ou 57,1%). Em relação aos índices hematimétricos, a maioria dos eventos adversos foi de grau 1 ou 2, e houve melhora dos parâmetros nos pacientes que concluíram o estudo. Foram relatados 3 óbitos após a interrupção do tratamento por progressão da doença, sendo a média de sobrevida global desde o início do tratamento de 14,14 meses. Nenhum dos 7 pacientes obteve resposta completa rigorosa, completa ou parcial muito boa de acordo com os critérios de resposta do International Myeloma Working Group (IMWG), porém 2 pacientes apresentaram doença estável. **Discussão:** O emprego de Daratumumabe em monoterapia demonstrou eficácia promissora em pacientes com mieloma múltiplo recidivado/refratário; além disso, mostrou segurança considerável em monoterapia. Os pacientes que conseguiram manter a doença estável obtiveram respostas duradouras, continuando o tratamento com Daratumumabe, mesmo após a conclusão do ensaio clínico.

Conclusão: Apesar dos avanços obtidos no tratamento de mieloma com inibidores de proteassoma e imunomoduladores, o prognóstico para pacientes com doença recidivada/refratária persiste reservado. Diante disto, o anticorpo monoclonal Daratumumabe, por meio de um novo mecanismo de ação, mostra-se como uma alternativa promissora para esses casos.

574 MIELOMA MÚLTIPLO COM PICO BICLONAL NA FRAÇÃO BETA À ELETROFORESE DE PROTEÍNAS: RELATO DE CASO

Pereira KD^a, Leite PHCM^b, Borges AVAE^b, Nascimento CTD^c, Lima DPA^a, Formiga LLD^d, Cavalcanti JAL^a, Feitosa TBF^e, Oliveira MCC^a, Figueiredo SS^a

^a Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba, João Pessoa, PB, Brasil

^b Faculdade de Medicina Nova Esperança, João Pessoa, PB, Brasil

^c Faculdade de Ciências Médicas de Campina Grande, Campina Grande, PB, Brasil

^d Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil

^e Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, PB, Brasil

Objetivos: O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia hematológica na qual um clone plasmocitário se acumula na medula óssea (MO), gerando imunoglobulinas monoclonais, ou fragmentos dessas, chamados proteína M. Com essa infiltração, são gerados danos ósseos, diminuição da hematopoiese, risco de infecções, até envolvimento neurológico, como a compressão medular. Frequentemente é precedido por Gamopatia Monoclonal de Significado Indeterminado (GMSI) e tem apresentado aumento de sua incidência devido à melhoria no acesso aos meios diagnósticos, assim como a maior expectativa de vida da população. Seu estadiamento é feito com base nos níveis séricos de 2 microglobulina e albumina, constituindo o Sistema Internacional de Estadiamento (ISS). Possui melhor prognóstico quando diagnosticado precocemente, tendo como tratamento imunomoduladores até mesmo o transplante de células hematológicas, de acordo com terapia individualizada. O estudo visa relatar o caso de um paciente portador de MM, revelando, à eletroforese de proteínas, um pico biclonal de betaglobulinas, necessitando investigação, contribuindo ainda mais para o estudo e entendimento de uma patologia pouco explicada na literatura. **Material e métodos:** As informações foram obtidas por meio de revisão do prontuário, entrevista com o paciente, registro fotográfico dos métodos diagnósticos aos quais o paciente foi submetido e revisão da literatura. **Resultados:** PS, 47 anos, masculino, pintor há 30 anos. Deu entrada no serviço de Clínica Médica do Hospital Municipal Santa Isabel (João Pessoa-PB), em janeiro/2018, queixando-se de perda de força nas pernas há 20 dias. Relatava lombalgia com irradiação para membro inferior esquerdo há 8 meses, com início de fisioterapia por hipótese diagnóstica de cifose torácica, mas evoluiu com paraplegia após 6 meses, ficando acamado e apresentando lesão por pressão em região sacral, que infectou e apresentou necrose à admissão, além de perda ponderal de 10 kg em 20 dias. Ex-tabagista há 1 ano, com carga tabágica aproximadamente 25 maços/ano. Ao exame físico apresentou perda de tônus da musculatura de membros inferiores e de sensibilidade ao nível de T10, e ausência de massas e visceromegalias abdominais. Realizada análise bioquímica do sangue, apresentando anemia normocítica e normocrômica e hipercalcemia corrigida de 12,9 mg/dL, beta-2-microglobulina de 9,5 mcg/mL e albumina de 2 g/dL (ISS estágio 3). Mielograma evidenciou MO hipocelular e plasmocitose de 26%. A eletroforese de proteínas demonstrou pico biclonal na fração beta. Foi realizada ressonância magnética nuclear da coluna vertebral evidenciando múltiplas lesões líticas e blásticas, determinando compressões nos níveis torácico e lombar, com sinais de fraturas patológicas nos corpos de T5 e T10. As tomografias computadorizadas de tórax e abdome complementaram os achados de espessamento irregular dos septos interlobulares no pulmão direito, sugerindo disseminação linfagítica, e fraturas patológicas em ambos colos dos fêmures. **Discussão:** A clínica evidenciada foi compatível com MM, embora o paciente estivesse fora da epidemiologia mais frequente, entre 60 e 70 anos e, assim, não ocorreu diagnóstico precoce e a patologia só foi detectada em fase avançada, conferindo mau prognóstico. **Conclusão:** O presente caso descreveu um achado peculiar na eletroforese de proteínas, raramente visto na prática médica diária, uma vez que sugere a coexistência de dois clones plasmocitários, podendo conferir pior prognóstico.

575 EXPRESSÃO DE C-MYC NO MIELOMA MÚLTIPLO – UM MARCADOR DE PIOR PROGNÓSTICO? RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA

Mesquita CA, Valvieste VRGA, Silva FM, Goveia LMC, Guimaraes LA, Ribeiro SDM, Milito CB, Azambuja D, Maiolino A, Magalhães RJ

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivos: Relatar a rara apresentação do mieloma múltiplo anaplásico em paciente com imuno-histoquímica positiva para C-MYC. **Material e métodos:** Utilizou-se revisão do prontuário físico e eletrônico, assim como revisão da literatura. **Resultados:** JSO, 74 anos, com diagnóstico de mieloma múltiplo em janeiro de 2016, com plasmocitoma em osso ilíaco (infiltração plasmocitária, CD138+, Kappa+), pico monoclonal (no sangue: 1,57 g/dL e urina: 0,32 g/dL), com imunofixação IgG Kappa, com aspirado de medula óssea mostrando 20% de plasmócitos. Realizou biópsia de medula óssea, que não confirmou infiltração de plasmócitos. Não apresentava anemia, disfunção renal, nem hipercalcemia. O inventário ósseo mostrou lesões líticas em: corpos vertebrais de C1 C2, C7, D10, escápulas e fêmures. O estadiamento Durie Salmon foi IIA e o escore prognóstico ISS, I. Realizou FISH em aspirado de medula óssea com resultado normal e LDH ao diagnóstico apresentava-se normal (235 mg/dL), com ISS modificado de bom prognóstico (I). Foi submetido a tratamento com radioterapia (800 cGy) e quimioterapia (esquemas: MPTal – Melfalano, Prednisona e Talidomida por seis ciclos, CTD – Ciclofosfamida, Talidomida e Dexametasona por seis ciclos, com duração total de 12 meses), com resposta parcial muito boa. Foi submetido a duas novas linhas de tratamento (VCD – Bortezomibe, Ciclofosfamida e Dexametasona por um ciclo e CED – Ciclofosfamida, Etoposídeo e Dexametasona por três ciclos), no entanto o paciente apresentou linfonomegalia cervical, axilar e supraclavicular. Realizou biópsia de linfonodo axilar direito com o diagnóstico de mieloma anaplásico, com positividade para CD138, EMA, CD56, c-Myc em mais de 90% e KI67 em mais de 90%. Apresentava LDH de 1.114 mg/dL na recaída. Foi iniciado tratamento com esquema VDT-PACE (Bortezomib, Dexametasona, Talidomida, Cisplatina, Doxorubicina, Ciclofosfamida e Etoposídeo) em dois ciclos e um ciclo de VMP (Bortezomib, Melfalano e Prednisona), com redução significativa das linfadenomegalias e do linfedema em membro superior direito, com resposta clínica completa em duas semanas. No entanto, a doença evoluiu com aparecimento de lesões cutâneas nodulares em tórax e membro superior direito. Realizou biópsia da lesão cutânea com resultado semelhante ao apresentado no linfonodo: infiltração plasmocitária com as mesmas características. O paciente evoluiu com piora clínica e, em tratamento paliativo, evoluiu a óbito em 26/06/2018. **Discussão:** O Mieloma Múltiplo é doença caracterizada por proliferação de plasmócitos associada a proteína M sérica e/ou urinária e possíveis lesões orgânicas relacionadas. A presença de células plasmablasticas ou anaplásicas está associada com prognóstico menos favorável. Apesar de os escores de prognóstico terem apontado para uma doença de bom prognóstico, o paciente evoluiu de forma desfavorável, com envolvimento cutâneo e linfonodal, e progressiva. A presença do C-MYC, marcador imuno-histoquímico relacionado à t(12;15), é considerado marcador de mau prognóstico e aparece durante a progressão de doença, podendo ser um preditor de pior resposta ao tratamento e de baixa sobrevida. **Conclusões:** Este relato torna-se relevante por apresentar paciente com evolução desfavorável e presença de marcador considerado de mau prognóstico.

576 O IMPACTO DE NOVAS TERAPIAS NO TRATAMENTO DE MIELOMA MÚLTIPLO: RELATO DE CASO

Martinolli TSR^a, Carvalho BPL^a, Rodrigues ALM^a, Nascimento DMD^a, Sato EC^a, Moreira FP^a, Gadelha MSM^a, Lira YG^a, Sampaio PCM^b

^a Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, PA, Brasil

^b Centro de Tratamento Oncológico, Belém, PA, Brasil

Objetivo: Demonstrar a importância de novas terapias no avanço do tratamento de mieloma múltiplo e o impacto destas no quadro clínico. **Método:** Trata-se de um relato de caso de paciente diagnosticado com Mieloma Múltiplo atendido em um centro de tratamento oncológico em Belém do Pará. **Relato de caso:** Paciente do sexo feminino, 60 anos, iniciou quadro de dor óssea intensa em coluna torácica, em setembro de 2010. No rastreamento, foram observadas insuficiência renal, anemia e lesões ósseas. Realizou-se biópsia óssea compatível com mielo-

ma múltiplo IIIB em fevereiro de 2011. A conduta inicial foi a associação de dexametasona, bortezomibe e ácido zoledrônico no período de março de 2011 até agosto de 2017, com melhora das dores óssea. Durante esse tempo, paciente realizou dois transplantes de medula óssea autólogo, o primeiro em setembro de 2011 e o segundo em abril de 2015. Contudo, evoluiu com progressão da doença em junho de 2016, sem benefício de novo transplante. Devido a toxicidade da quimioterapia e de infecções recorrentes, optou-se pelo protocolo com daratumumabe, carfilzomib e dexametazona em agosto de 2017. Atualmente, paciente segue tratamento no décimo ciclo deste protocolo, com estadiamento IIA, melhora das comorbidades e pouca reação de toxicidade.

Discussão: Mieloma Múltiplo (MM) permanece sendo um câncer incurável das células plasmáticas da medula óssea, uma vez que por meio de uma série de alterações genéticas mutacionais, a célula plasmática clonal evolui e, eventualmente, a maioria dos pacientes se tornará resistente ao tratamento. No entanto, a sobrevida global de pacientes com MM aumentou dramaticamente na última década. Isso se deve, em parte, ao uso de drogas que diferem da quimioterapia tradicional em seus mecanismos exclusivos de ação, os quais surgiram de uma melhor compreensão genômica do desenvolvimento do MM, das mudanças cromossômicas e do microambiente da medula óssea. Esses agentes incluem inibidores do proteossoma – como o carfilzomib, o qual se liga exclusivamente ao proteossoma 26S e anticorpos monoclonais, e o dacetuzumab, o qual atua na regulação negativa do receptor da interleucina-6 (IL-6), tornando as células não responsivas à estimulação da IL-6 e induzindo a morte celular nas linhagens de células do MM. Os tratamentos combinados associam corticosteroides com fármacos imunomoduladores e inibidores de proteossomas, potencializando os benefícios desses agentes e possibilitando maior sobrevida aos pacientes. **Conclusão:** Portanto, o presente caso demonstra os benefícios das novas terapêuticas para pacientes com Mieloma Múltiplo refratárias ao tratamento convencional, ressaltando a necessidade de novos estudos, a fim de garantir a melhor sobrevida e qualidade de vida aos pacientes.

577 EVALUATION OF MONOCLONAL PROTEINS AT PRESENTATION AND MONITORING IN IGA MULTIPLE MYELOMA PATIENTS

Meyer MT^a, Cáceres JGG^b, Neves LKA^c, Deluca GD^d, Pratt TJR^e, Apelt MJG^f, Barúa CLC^g, Soares EM^h, Delgado F^h

^a Dirección Meyer Lab (ML)

^b Docencia e Investigación ML

^c Hematología HCIPS

^d Área laboratorio ML

^e Área Biología Molecular ML

^f Biología Molecular UNNE Argentina

^g Área Automatizado ML

^h The Binding Site Latinoamérica

Background: The serum protein electrophoresis (SPE) is a well-known tool used to evaluate monoclonal immunoglobulins (Igs) in patients with monoclonal gammopathies. Many times, the monoclonal Ig migrates to the region and this could lead to a difficult interpretation and quantification of the monoclonal protein due to co-migration effects with transferrin and complement proteins. This is a common feature for IgA monoclonal proteins in multiple myeloma (MM) patients. Hevylite[®] is a novel tool that measures specific pairs of heavy/light chains, such as IgA κ and IgA λ , and can provide information on clonality based on IgA κ /IgA λ ratios which have shown a great sensitivity for quantification. **Aim:** To evaluate the performance of the Hevylite[®] assay on the detection and specific quantification of IgA κ and IgA λ levels, and to compare these results with traditional SPE at patient presentation and during the monitoring of therapy. **Results:** We analyzed 15 serum samples of MM patients at presentation and 53 serum samples at follow-up in our institution. At presentation only 53% of the samples had monoclonal proteins detected by SPE, while Hevylite[®] showed a sensitivity of 87% of detection for the same samples, showing abnormal IgA κ /IgA λ ratios which demonstrate clonality on the serum samples tested. During the patients' follow-up, the evaluations of IgA κ and IgA λ levels and the IgA κ /IgA λ ratio were performed, and a better sensitivity was observed for the detection and quantification of monoclonal proteins when Hevylite[®] was compared to SPE. We also evaluated 55 samples from MM IgA patients during

their monitoring and observed that Hevylite[®] was able to corroborate abnormal results in 65% of the samples while SPE corroborated only 24% of them. This difference was clinically validated, thus showing that Hevylite[®] had a better sensitivity to detect and quantify these monoclonal proteins, with the advantage of detecting the monoclonal proteins even in low concentrations when there are problems with the SPE in the detection and/or interpretation, and also, thanks to the use of an automated platform for analysis, obtaining robust data.

Conclusions: Only 53% of SPE assays performed in patient samples showed a measurable monoclonal protein, meaning that many MM samples were not able to be evaluated with this technique in our cohort. Hevylite[®] assay, on the other hand, showed abnormalities in 87% of the samples at initial presentation, demonstrating enhanced sensitivity and specificity, allowing us to have a better way to manage the patients. During the monitoring, Hevylite[®] results showed better detection and better clinical correlation than SPE. In our study, although having a small number of patients, Hevylite[®] showed to be a useful tool for diagnosis and monitoring for MM patients. Additionally, we were able to obtain intact immunoglobulin levels (IgA κ + IgA λ) which are correlated with medical records and clinical history of the patients.

578 UTILITY OF SERUM FREE LIGHT CHAINS QUANTIFICATION IN DIAGNOSIS OF MONOCLONAL GAMMOPATHIES

Martínez-Baos D^a, Aguirre AT^b, Germán IL^a, Alarcón SI^a, Pérez EJV^b, Díaz IP^b, Soares EM^c, Barroeta E^c

^a Departamento de Hematología y Oncología Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

^b Laboratorio Clínico, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

^c The Binding Site Latin America

Background: Diagnosis of monoclonal gammopathies (MG) requires the identification of a monoclonal protein that could be an intact immunoglobulin, a free light chain or a combination of both. According to the International Myeloma Working Group (IMWG), the evaluation of the serum proteins using a combination of techniques that includes electrophoreses, immunofixation and quantification of free light chains (FLC) increases the possibility of identification of the monoclonal component. **Aim:** The study sought to evaluate the impact of FLC quantification in the differential diagnosis of patients with suspicion of monoclonal gammopathy using Freelite[®] chain assay. **Methods:** From January 2015 to June 2016, 42 patients with suspicion of monoclonal gammopathy admitted to the Institute were identified and included in the study. Serum samples of the patients were taken for the quantification of the parameters to evaluate (serum protein electrophoresis, immunofixation, urine immunofixation) and importantly FLC quantification using the Freelite[®] chain assay. Other studies such as Congo Red were applied for other specific diagnosis. **Results:** We evaluated 42 patients with suspicion of MG. In 10 (24%) of them, the quantification of serum FLC was determinant to discard MG or to guide to the final diagnosis. Of all the 42 patients, we identified 29 (69%) cases with MG: 23 with Multiple Myeloma (2 non-secretory and 3 associated to amyloidosis), 3 Waldenström macroglobulinemia/lymphoplasmacytic lymphoma, 2 AL amyloidosis and 1 plasmatic cell leukemia. The final diagnoses of non-MG patients were: 1 amyloidosis AA, 1 cardiac transthyretin amyloidosis, 2 non-specified amyloidosis, 1 Unicentric Castleman Disease (UCD), 1 non-Hodgkin lymphoma, 1 gastric adenocarcinoma, 1 renal disease, 2 osteomyelitis, 1 pneumonia, 1 Sjögren syndrome, and 1 pulmonary embolism. **Conclusion:** In this study the use of combined traditional laboratory tests including Freelite[®] in serum helped guide to the diagnosis of different MG, including MM and AL amyloidosis. Its sensitivity and sensibility allowed to confirm or exclude different cases of suspected MG, increasing the precision of diagnosis in 24% of the cases. Giving the impact that the FLC quantification had in the detection of monoclonal protein and the possibility of achieving an early diagnosis in more cases, our results endorse the incorporation of this diagnostic test into the initial screening for MG in our population, as international guidelines currently suggest.

579 O USO DO MÉTODO DE CITOGENÉTICA CONVENCIONAL COMO FERRAMENTA NA IDENTIFICAÇÃO DE ANORMALIDADES CROMOSSÔMICAS EM PACIENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO

Silva FB, Trevisan P, Topazio BA, Queiroz LB, Ortigara N, Fontenele ES, Sousa TA, Jesus ALDC, Barbosa JA, Cornélio DA

Sabin Medicina Diagnóstica, Brasil

Introdução: O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia citogeneticamente heterogênea caracterizada pela proliferação de células plasmáticas clonais com manifestações clínicas como lesões ósseas, anemia, hipercalcemia, insuficiência renal e aumento do risco de infecções. Anormalidades citogenéticas no MM afetam todo o curso da doença, desde a evolução da malignidade, resposta à terapia e prognóstico. A estratificação de risco realizada pelo The International Myeloma Working Group – IMWG – incluiu as anormalidades citogenéticas para definição da categoria alto risco em mieloma múltiplo. **Objetivo:** Descrição de anormalidades cromossômicas definidas pelo método de citogenética convencional em seis (6) casos de pacientes com neoplasia de células plasmocitárias. **Métodos:** As células de medula óssea de pacientes com neoplasia de células plasmocitárias foram cultivadas *in vitro* em curto prazo e por 72 horas. Os cromossomos metafásicos com banda GTW foram analisados no sistema de cariotipagem BandView (ASI), e os cariótipos foram descritos de acordo com o ISCN 2016. **Resultados:** Caso 1: Paciente do sexo feminino, 44 anos, apresentou dois clones não relacionados, um com deleção no braço curto do cromossomo 17, e outro clone com monossomia do cromossomo 3 e presença de dois cromossomos marcadores, as anormalidades foram observadas em três metafases do paciente em ambos os clones descritos (46,XX,del(17)(p13)[3]/47,XX,-3,+2mar[3]/46,XX[24]); Caso 2: Paciente do sexo feminino, 35 anos, apresentou um clone com a presença de uma alteração estrutural envolvendo o cromossomo 1q21 observada em apenas duas células (46,XX,t(1;18)(q21;q11.2)[2]/46,XX[43]); Caso 3: Paciente do sexo masculino, 69 anos, apresentou cariótipo com material adicional no braço longo do cromossomo 1q43-q44 (46,XY,add(1)(q43-44)[7]/46,XY[16]); Caso 4: Paciente do sexo masculino, 57 anos, apresentou cariótipo complexo com a presença de cinco anormalidades estruturais, uma das anormalidades envolvendo o cromossomo 14q32 (48,XY,dic(1;1)(q4?;p11),der(6)t(6;8)(p23;q?22),-8,t(9;10;?)(q13;q26;?)-13,der(14)t(14;?)(q32;?),der(14)t(14;?)(q32;?)+15,+15,+16,-19,-20,+22[cp9]/93-95,slx2[2]/46,XY[19]); Caso 5: Paciente do sexo masculino, 65 anos, apresentou cariótipo complexo com hiperdiploidia e a presença de três anormalidades estruturais (5257,XY,-1,der(2)t(2;?)(p?23;?),der(5)t(5;?12)(q31;q13)+9,del(12)(p1?1.2)+15,+22,+7mar,inc[cp4]/46,XY[11]; Caso 6: Paciente do sexo feminino, 63 anos, apresentou cariótipo complexo poliploide com a presença de sete anormalidades estruturais. Entre as alterações, foi observada uma deleção no braço curto do cromossomo 1 e uma translocação envolvendo o cromossomo 14q32 (77-85,XX,-X,-X,+1,+1,del(1)(p13),dic(1;18)(p13;q23)x2,del(6)(q13)x2,-7,-7,-8,9,9,der(9)t(9;?)(p12;?)x2,-10,-11,del(12)(q14)x2,-13,-13,-14,-14,-der(14)t(14;?)(q32;?)x2,-16,-16,-17,del(17)(q25),-18,-18,-21,+5-11mar[cp20]. Em neoplasias, a heterogeneidade clonal tem sido implicada como um mecanismo que direciona o desenvolvimento e a progressão tumoral. Os casos aqui apresentados reforçam a importância do cariótipo convencional na identificação de anormalidades em mosaico baixo, na definição de complexidades e de anormalidades recorrentes importantes no seguimento e estratificação de risco de pacientes com mieloma múltiplo.

580 MUTAÇÃO DO GENE BRAF V600E E TERAPIA-ALVO EM NEOPLASIAS PLASMOCTIÁRIAS: RELATO DE DOIS CASOS

Seiwald MCN^a, Farias MC^b, Seguro FS^b, Siqueira SAC^c, Fatobene G^a, Duffles GBA^a, Martinez GA^b, Rocha V^{a,b}

^a Hospital Sírio-Libanês, São Paulo, SP, Brasil

^b Serviço de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

^c Divisão de Anatomia Patológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A mutação oncogênica do BRAF V600E produz ativação constitutiva da via de sinalização RAS-RAF-MEK-ERK com estimula-

ção do crescimento, diferenciação e sobrevida celular. Apesar de incomum em neoplasias plasmocitárias, ela tem maior importância por ser um alvo terapêutico e ter impacto prognóstico. A associação de mieloma múltiplo (MM) com esta mutação sugere que estes subclones possuem vantagens sobre os demais, tornando-se dominantes e desencadeando doença mais agressiva. O vemurafenib, inibidor do BRAF mostrou-se eficaz em estudo fase 2, que incluiu 8 pacientes com MM politratados e refratários, apresentando toxicidade aceitável, 14% de resposta global nas primeiras 8 semanas e 71% de resposta clínica subjetiva. **Objetivo:** Descrever a nossa experiência em neoplasias plasmocitárias com mutação do BRAF V600E. **Materiais e métodos:** Análise de prontuários de dois pacientes diagnosticados com neoplasia plasmocitária associada à mutação do BRAF V600E. **Resultados:** Caso 1: mulher de 43 anos com fortes dores ósseas, extenso conglomerado linfonodal na região cervicotorácica esquerda, lesões osteolíticas com componentes de partes moles e algumas fraturas patológicas. Apresentava anemia, DHL > 3.000UI/L, pico monoclonal sérico (0,2 g/dL) e urinário (0,05 g/L) Kappa livre, sorologia HIV negativa e mielograma com 9,2% de plasmócitos. A biópsia da massa mostrou infiltrado CD138+, CD38+, CD20-, CD3+, CD56+/-, MUM1+, Ki67 70%, k+, -, EBER-, HHV8- e ALK-, compatível com mieloma plasmoblástico. Caso 2: homem de 52 anos com massa em região de ombro direito, lesão esternal no PET-CT e pico monoclonal sérico de 0,78 g/dL. O mielograma mostrava 30% de plasmócitos clonais CD38+, MUM1+, CD56+, +. Diagnosticado como MM IgA. Ambos os pacientes foram refratários à terapia. A primeira foi refratária a 4 ciclos de DT-PACE e 2 ciclos de VTD-PACE, evoluindo com progressão da massa linfonodal e acometimento cutâneo. O segundo foi submetido a 6 linhas de terapia: VCD, radioterapia e transplante de medula óssea (TMO) autólogo, VTD, Rd e daratumumab, sendo refratário e apresentando novos plasmocitomas. Optamos por pesquisar a mutação BRAF V600E nos plasmocitomas, que se mostrou positiva nos dois casos. Iniciado vemurafenib em ambos os casos. A primeira evoluiu com importante redução da massa, regressão das lesões cutâneas e normalização do DH; entretanto, após 6 semanas, evoluiu com nova progressão. O segundo atingiu resposta completa, realizando consolidação com TMO alógeno. Ambos os pacientes foram a óbito, a primeira após 8 semanas do início da terapia por progressão de doença, e o segundo após 15 meses por TRM pós-transplante sem evidência de doença. **Discussão:** O sequenciamento completo do genoma tem mostrado incidência de 4-6% de BRAF V600E no MM. Estes pacientes têm alta incidência de doença extramedular e pior prognóstico, com doença refratária ou curta duração de resposta e menor sobrevida global. Um estudo fase 2 de vemurafenib mostrou resposta discreta em pacientes politratados. A associação com inibidores de MEK pode ser uma opção interessante, objetivando maiores e sustentadas taxas de resposta. **Conclusão:** O MM com doença extramedular apresenta respostas insatisfatórias às novas terapias, tornando importante a identificação de outras vias de sinalização com potencial alvo terapêutico. A mutação do BRAF V600E no MM está associada à doença mais agressiva, e o uso do vemurafenib pode ser uma escolha atrativa para este grupo de pacientes.

581 PERFIL CLÍNICO, LABORATORIAL E TERAPÊUTICO DE PACIENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO ADMITIDOS EM SERVIÇO MÉDICO DO INTERIOR DO ESTADO DE SÃO PAULO

Puls ML^a, Puls AAL^b

^a Universidade de Araraquara (UNIARA), Araraquara, SP, Brasil

^b Clínica Gastro-Hematológica Ararense, Araras, SP, Brasil

Introdução e objetivos: O mieloma múltiplo (MM) é a mais importante gamopatia monoclonal, caracterizado por neoplasia plasmocitária com envolvimento multifocal do esqueleto, podendo se propagar para linfonodos e sítios extranodais em fases mais tardias. Tem interesse médico-científico, uma vez que é causa de 1% de todos os óbitos por câncer no Ocidente. Este artigo teve como objetivo conduzir um estudo transversal baseado em dados clínicos, laboratoriais e anatomopatológicos dos pacientes com MM admitidos em serviço médico de hematologia do interior do Estado de São Paulo. **Material e métodos:** Estudo descritivo, transversal e observacional realizado a partir de dados obtidos através da análise de prontuários eletrônicos de portadores de MM admitidos e atendidos de janeiro de 2012 a dezembro de 2017 por profissionais médicos hematologistas de serviço médico es-

pecializado em hematologia do interior paulista. As amostras anatomicopatológicas de esfregaço sanguíneo, punção de medula óssea (MO) e biópsia de MO foram avaliadas morfológicamente, e foi analisado o perfil laboratorial. Foram incluídos pacientes vivos, maiores de 18 anos, portadores de MM, com confirmação patológica e laboratorial (eletroforese de proteínas séricas e imunoeletroforese urinária), e excluídos pacientes que evoluíram a óbito antes da coleta de dados, menores de 18 anos e sem confirmação. Dados foram comparados com informações disponíveis na literatura científica especializada, obtidas nas bases de dados Medline (acessada via PubMed), Scielo, Scopus, Lilacs e Cochrane Library. **Resultados:** Dos 122 pacientes admitidos na instituição, 112 preencheram critérios de inclusão para participar do estudo. O ano de mais admissões foi 2015 (50 pacientes), e o de menor foi 2013 (10 pacientes). Do total, 82 eram masculinos e 30 eram do sexo feminino, sendo 69 negros. Idade média de 69 anos (extremos de 63 e 90 anos). Cento e um pacientes (90,17%) apresentaram dor óssea, 81 (72,32%) apresentaram proteinúria de Bencen Jones, 80 (71,42%) apresentaram hipercalcemia, e quase todos os pacientes, com exceção de 4, apresentaram anemia. O estadiamento de Durie-Salmon se apresentou principalmente em IIIA (57 casos; 50,89%) e IIIB (25; 22,32%). A maioria dos pacientes era portadora do tipo de MM segundo componente M por IgG (81 casos; 72,32%), seguido de IgA (22; 19,64%) e cadeia leve isolada (8; 7,14%). Um paciente apresentou tipo IgD. Pacientes elegíveis a transplante (57%) submeteram-se a tratamento com esquema RVD seguido de transplante autólogo de células-tronco, enquanto pacientes ineligíveis ao transplante foram tratados com melphalan, prednisona e bortezomib. Ao todo, 18% dos pacientes evoluíram após quimioterapia com neuropatia periférica, necessitando substituir bortezomib por carfilzomib. A radioterapia direcionada foi aplicada nos pacientes com lesão óssea dolorosa (61% dos casos) ou fratura patológica (22% dos casos). **Discussão:** Nossos dados estão em concordância com as principais características epidemiológicas do MM, afligindo principalmente pacientes do sexo masculino, de idade superior a 60 anos e negros. Os quadros clínicos de dor óssea estiveram presentes em nossos pacientes, eventualmente justificando radioterapia direcionada, conforme descrito na literatura. Os tipos segundo componente M respeitaram a ordem usual. **Conclusão:** O MM afetou principalmente pacientes masculinos, negros e idosos com quadros de anemia e dor óssea, sendo o tipo mais frequente, segundo componente M, o IgG.

582 USO DO DARATUMUMABE EM PACIENTES RECAÍDOS/REFRATÁRIOS A MIELOMA MÚLTIPLO: EXPERIÊNCIA DE DOIS CENTROS NA VIDA REAL

Santos JSLRD^a, Aguiar GS^a, Almeida MR^b, Dias ALMS^b, Peres AL^b, Neves PCC^b, Matos IP^a, Santos J^{a,c}, Arruda MGB^{a,c}, Hungria VT^b, Crusoe EQ^{a,c}

^a Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil

^b Clínica São Germano, São Paulo SP, Brasil

^c Clínica CEHON-Oncologia D'or, Salvador BA, Brasil

Objetivo: Avaliar taxas de resposta e sobrevida de pacientes com mieloma múltiplo recaídos e/ou refratários (MMRR), submetidos a esquemas terapêuticos com daratumumabe (D) em associação com dexametasona (d) e lenalidomida (R) ou bortezomibe (V) ou carfilzomibe (K). **Material e métodos:** Levantamento de dados em prontuários de pacientes com MMRR tratados com combinação de Dara, análise de dados demográficos, cálculo de taxas de resposta pelo IMWG 2016 e sobrevida global (SG). Programa SPSS versão 21.0 IBM®. **Resultados:** Foram avaliados 26 pacientes de 2 centros do Brasil. No total, 73,1% dos pacientes eram brancos. Mediana de idade ao diagnóstico de 63 (35-77) anos. Predominância de pacientes do sexo masculino (69%). Estadiamento ISS-2 = 26,9%, ISS-3 = 30,8%, e estadiamento de DSS-3A/B = 84,6%. O daratumumabe foi utilizado a partir da segunda linha terapêutica, sendo que um percentual mais significativo (26,9%) utilizou como terapia de terceira linha. Dos seis (6) pacientes que utilizaram esquemas baseados em daratumumabe em segunda linha, a taxa de resposta global foi de 64% (sendo que um atingiu resposta completa, e um resposta parcial muito boa). A mediana de sobrevida dos pacientes que utilizaram daratumumabe, bortezomibe e dexametasona (DvD) ainda não foi atingida, enquanto naqueles que o esquema proposto foi daratumumabe, lenalidomida e dexametaxona (DRD), a mediana foi de 81 meses (p = 0,25), considerando a data do diagnóstico.

Considerando a SG do início do daratumumabe, para os pacientes que utilizaram na primeira recaída ainda não foi atingida a mediana, contra 13 meses dos que utilizaram após terceira linha (p = 0,03). Não houve diferença na SG quanto ao uso do daratumumabe em primeira ou demais recaídas (p = 0,58). **Discussão:** Esta é a primeira análise do uso de daratumumabe em pacientes recaídos e refratários realizada no âmbito nacional. As combinações de daratumumabe (DvD e DRd) demonstraram vantagem significativas para as taxas de resposta e sobrevida livre de progressão em dois estudos randomizados. A transposição de dados de ensaios clínicos para a prática de vida real é limitada em nosso meio, ainda mais no contexto de um fármaco aprovado há cerca de 1,5 ano para uso no nosso meio. Observamos que o resgate com as combinações DvD e DRd permitiu boas taxas de respostas, além de ganho na SG. Nove pacientes (36%) apresentaram algum grau de toxicidade na infusão, valor semelhante se comparado com dados da literatura. **Conclusão:** O uso de daratumumabe demonstrou segurança, além de boas taxas de resposta e sobrevida global em pacientes MMRR tratados na prática da vida real.

583 PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E DA SOBREVIDA DE PACIENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO E SEGUNDA NEOPLASIA ASSOCIADA

Matos IP^a, Peres AL^b, Aguiar GS^a, Santos JSLRD^a, Dias ALMS^b, Neves PCC^b, Almeida MR^b, Santos J^{a,c}, Arruda MGB^{a,c}, Hungria VT^b, Crusoe EQ^{a,c}

^a Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil

^b Clínica São Germano, São Paulo SP, Brasil

^c Clínica CEHON-Oncologia D'or, Salvador BA, Brasil

Objetivo: Avaliar o perfil epidemiológico e da sobrevida de pacientes com diagnóstico de mieloma múltiplo (MM) e de uma segunda neoplasia primária ou secundária associada. **Materiais e métodos:** Análise retrospectiva de prontuários de pacientes com MM associado com outra neoplasia, atendidos em três instituições no período de 2008 a 2017. Análise estatística utilizado programa SPSS v21.0, IBM®. **Resultados:** Foram identificados 21 casos de segunda neoplasia (SNP) associada ao MM. Foram 11 homens e 10 mulheres, sendo a mediana de idade de 60 (40-88) anos ao diagnóstico de MM. Quanto à categorização prognóstica por ISS, o ISS-2 foi identificado em sete casos, ISS-3 em cinco. Já o DSSIIIA/B- foi identificado em 15 casos, e DSSIIA/B em 3. Entre estes casos, foram identificados cinco (5) pacientes com câncer de mama, cinco (5) com câncer de próstata, dois (2) linfomas de não Hodgkin (difuso de células B e T cutâneo), dois (2) neoplasias de pele (melanoma e Basocelular), dois (2) sarcomas, um tumor neuroendócrino, uma neoplasia de pulmão, um câncer de ovário, uma tumor de trato gastrointestinal e um feocromocitoma. Com relação ao número de linhas de tratamento, foram identificados 16 pacientes que realizaram ao menos duas delas; 12 realizaram três, e 10 quatro linhas. Foram registrados oito óbitos, três por progressão do MM. Nove pacientes foram submetidos a transplante de células tronco hematopoiéticas (TCTH) em algum momento do tratamento. A mediana de sobrevida global (SG) foi de 48 meses para todo o grupo. Nos pacientes com SNP identificada antes do MM, a overall survival (OS) foi de 48 meses (IC 95%, 18-77), e de 101 meses (IC 95%, 51-150) naqueles com nova neoplasia após o diagnóstico de MM (p 0,24). O tipo de indução inicial não demonstrou diferença de sobrevida. Foi alcançada uma mediana de OS de 101 meses (IC 95%, 37-164) nos pacientes que realizaram TCTH, comparada a 55 meses naqueles não submetidos (p 0,88). Em análise por regressão de Cox, quando comparados idade, TCTH sim ou não e momento da SNP, houve tendência para melhor sobrevida em quem apresentou neoplasia após o diagnóstico de MM (p = 0,077) (IC 95%, 0,8-34,9). **Discussão:** A sobrevida no MM tem aumentado significativamente durante as últimas décadas, tanto em pacientes jovens quanto naqueles mais velhos. O aumento na sobrevida é atribuída primariamente às novas opções de tratamento. Com aumento na sobrevida, um desafio clínico relativamente novo é o risco de segunda neoplasia. Mailankody et al mostraram que pacientes com MM têm um aumento de 26% no risco de desenvolver qualquer segunda neoplasia, quando comparado à população em geral. Baseado em um restrito número de investigações, a maioria dos estudos implica fatores relacionados ao tratamento como principal fator contribuinte para tal evolução, associação não identificada em nosso trabalho. O número de pacientes foi limitado, mas observou-se maior SG naqueles que apresentaram segunda neoplasia após o diagnóstico de MM.

584 ADDRESSING UNMET MEDICAL NEEDS IN MAINTENANCE TREATMENT FOR NEWLY DIAGNOSED MULTIPLE MYELOMA (NDMM): CURRENT TREATMENT LANDSCAPE AND EMERGING THERAPEUTIC OPTIONS

Farias D^a, Chng WJ^b, Beksac M^c, Hajek R^d, Weisel K^e, Mateos MV^f, Spencer A^g, Iida S^h, Labotka Rⁱ, Skacel T^j, Palumbo A^k, Lonial S^k, Kumar S^l, Dimopoulos M^m

^a Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO, Brazil

^b Department of Hematology–Oncology, National University Cancer Institute, Singapore, Singapore

^c Department of Hematology, Ankara University, Ankara, Turkey

^d Department of Hematooncology, University Hospital Ostrava, Ostrava, Czech Republic

^e Department of Hematology, University of Tuebingen, Tuebingen, Germany

^f Hospital Universitario de Salamanca, Instituto Biosanitario de Salamanca (IBSAL), Salamanca, Spain

^g Australian Centre for Blood Diseases, Monash University, Malignant Haematology & Stem Cell Transplantation, Alfred Hospital and Department of Clinical Haematology, Monash University, Melbourne, Australia

^h Department of Hematology & Oncology, Nagoya City University, Nagoya, Japan

ⁱ Millennium Pharmaceuticals Inc., Cambridge, USA, a wholly owned subsidiary of Takeda Pharmaceutical Company Limited

^j Department of Hematology, Charles University General Hospital, Prague, Czech Republic

^k Department of Hematology and Medical Oncology, Winship Cancer Institute, Emory University, Atlanta, USA

^l Division of Hematology, Mayo Clinic, Rochester, USA

^m Department of Clinical Therapeutics, National and Kapodistrian University of Athens, School of Medicine, Athens, Greece

Background: In NDMM, following response to primary therapy, maintenance treatment prolongs progression-free (PFS) and overall (OS) survival (McCarthy. JCO 2017; Ludwig. Blood 2012). However, maintenance is not yet an established treatment option worldwide; lenalidomide (R) is the only approved agent, and only as post-autologous stem cell transplant (ASCT) maintenance. **Methods:** We reviewed published/ongoing phase 3 trials of current and emerging maintenance treatment options in NDMM to identify unmet needs and how these might be addressed. **Results:** Maintenance with R, bortezomib (V), or thalidomide (T) has been well-studied and offers differential benefits, leaving unmet needs in some populations. R maintenance post-ASCT prolongs PFS and OS vs. placebo/observation (McCarthy. JCO 2017) but increases risk of second primary malignancies and has a less pronounced benefit in some subgroups, e.g. high-risk (HR) cytogenetics and high ISS stage. R has shown improved PFS, but not OS, in the non-ASCT setting (Palumbo. NEJM 2012). T maintenance demonstrates a significant risk reduction for PFS, but not in HR cytogenetics (Ludwig. Blood 2012), and with notable toxicity. Although both R and T have shown OS benefits, these are not consistent across all individual studies. V has activity post-ASCT, including in HR cytogenetics (Sonneveld. JCO 2012) and in the non-ASCT setting (Palumbo. JCO 2010; Mateos. Lancet Oncol 2010), but it has not been studied in a placebo-controlled setting. Long-term use of V and T may be limited by short- and long-term toxicity (e.g. peripheral neuropathy) and the treatment burden associated with repeated parenteral administration. Although these agents are being used for maintenance, several unmet needs still remain, including the need for a therapy that can be dosed for an extended time without cumulative/late-onset toxicity or the emergence of resistant clones at relapse, which can offer benefits to all patients, including subgroups with HR disease (advanced stage, high tumor burden, HR cytogenetics, comorbidities). Ideally, maintenance should deepen patient responses instead of just sustaining an existing response. There are several ongoing phase 3 studies of ixazomib (I), carfilzomib (K), and daratumumab (D) as maintenance in NDMM that may address some of the unmet needs. TOURMALINE-MM3 (NCT02181413) and TOURMALINE-MM4 (NCT02312258) are evaluating I vs. placebo in the post-ASCT setting and in the post-induction, non-ASCT setting, respectively; IR vs. R after ASCT is being evaluated in the GEM2014MAIN (NCT02406144) study. Furthermore, KR-dexamethasone vs. R, and D vs. observation are being evaluated in the post-ASCT setting in a study by the University of

Chicago (NCT02659293) and in the Cassiopeia (NCT02541383) trial, respectively. Long-term treatment with I/K/D-based regimens results in deepening responses and improved outcomes, including in HR subgroups. Oral ixazomib potentially offers a convenient and feasible approach to long-term proteasome inhibitor therapy, with a manageable toxicity profile. **Conclusions:** Current maintenance therapies for NDMM have resulted in improved long-term outcomes but are associated with some limitations. Emerging therapies may offer a feasible approach due to manageable long-term toxicity profiles and convenience, especially oral agents. The study was funded by Millennium Pharmaceuticals, Inc., Cambridge, MA, USA, a wholly owned subsidiary of Takeda Pharmaceutical Company Limited.

HEMOSTASIA E PAREDE VASCULAR: DOENÇAS DE PLAQUETAS

585 CLINICAL COURSE OF PRIMARY IMMUNE THROMBOCYTOPENIA WITH POSITIVE ANTIPHOSPHOLIPID ANTIBODIES

Cruz ACL^a, Saraiva S^b, Hayakawa GGY^b, Paula EV^{a,c}, Annichino-Bizzacchi JM^{a,c}, Orsi FA^{a,d}

^a Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia de Campinas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

^c Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

^d Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

Introduction: Antiphospholipid (aPL) antibodies are commonly detected in patients with primary immune thrombocytopenic purpura (ITP), and whether the presence of these antibodies affect the prognosis of the disease is not yet known. Nevertheless, knowledge on the role of aPL in primary ITP would contribute to the management of the disease. **Aim:** Our primary aim was to evaluate if aPL antibodies are associated with either persistence or chronic primary ITP. We also aimed to evaluate the association of aPL antibodies with platelet counts and any bleeding event during the follow-up. **Methods:** This is a retrospective cohort study that took place in the Hematology Center of the University of Campinas. We collected data on patients with primary ITP diagnosed between January 2008 and January 2016. Lupus anticoagulant (LAC), IgG/IgM anticardiolipin and antibeta2glycoprotein1 (aB2GP1) assays were performed at diagnosis and repeated within 12 weeks when positive. We compared the baseline characteristics of patients with and without aPL using the chi-squared test when variables were categorical or independent t-test when variables were continuous. We used logistic regression and linear regression to examine the association between aPL and binary and continuous outcomes respectively. Cox regression was used to evaluate the cumulative risk of bleeding. Analyses were adjusted for age and sex. **Results:** One hundred ninety-six patients were included, and the median follow-up time was 41 months. Forty-nine patients (21%) were positive for aPL (29 LAC, 20 aB2GP-1, 25 anticardiolipin IgM or IgG, and 4 triple-positive). Baseline characteristics were similar between groups. Positivity for aPL was not associated with the risk of either persistent (OR = 1.5 95% CI = 0.8; 3.0) or chronic ITP (OR = 1.2 95% CI = 0.6; 2.4). Mean platelet counts at 3 months were 123 x 10³ (SD 111 x 10³) U/mL in aPL-negative patients and 103 x 10³ (SD 117 x 10³) U/mL in aPL-positive patients (mean difference -18 x 10³ [95% CI = -55 to 18 x 10³]). Mean platelet counts at 12 months were 127 x 10³ U/mL in aPL-negative patients and 117 x 10³ U/mL in aPL-positive patients (mean difference -10 x 10³ [95% CI = -50 to 29 x 10³]). The aPL positivity was not associated with bleeding events (HR = 1.3 95% CI = 0.9; 1.8). **Conclusion:** Our results demonstrated that the presence of aPL does not influence the clinical course of primary ITP. This suggests that the investigation of aPL may not be useful for the management of primary ITP.

References:

1. Grimaldi-Bensouda L, Nordon C, Michel M, Viallard JF, Adoue D, Magy-Bertrand N, et al. Immune thrombocytopenia in adults: a

prospective cohort study of clinical features and predictors of outcome. *Haematologica*. 2016;101:1039-45.

- Moullis G, Germain J, Comont T, Brun N, Dingremont C, Castel B. Newly diagnosed immune thrombocytopenia adults: clinical epidemiology, exposure to treatments and evolution. Results of the CARMEN multicenter prospective cohort. *Am J Hematol*. 2017;92:493-500.
- Comellas-Kirkerup L, Hernández-Molina G, Cabral AR. Antiphospholipid-associated thrombocytopenia or autoimmune hemolytic anemia in patients with or without definite primary antiphospholipid syndrome according to the Sapporo revised classification criteria: a 6-year follow-up study. *Blood*. 2010;116:3058-63.

586 PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IMUNOLÓGICA EM PACIENTE COM SITUS INVERSUS TOTALIS: RELATO DE CASO

Dalbo CR, Devito BP, Devito LP, Delpapa GP, Hamerschlak N

Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo, SP, Brazil

Introdução: *Situs inversus totalis* (SIT) é uma anormalidade congênita autossômica recessiva rara em que todos os órgãos mediastinais e abdominais encontram-se em posição espelhada em relação à topografia habitual. Acredita-se que um defeito no braço longo (q) do cromossomo 14 é responsável por essa transposição dos órgãos. É uma condição compatível com a vida e que pode ser assintomática. A incidência é estimada em 1/8.000 a 1/25.000 em nascidos vivos. O SIT pode ser reconhecido primeiramente na radiografia ou ultrassonografia, sendo a tomografia computadorizada o exame preferido para o diagnóstico definitivo. Há relatos já existentes que expõem a concomitância do SIT com diversas outras condições, como anomalias espinhais, malformações cardíacas e doenças hematológicas. A púrpura trombocitopênica imune (PTI) é uma doença autoimune caracterizada por plaquetopenia devido à destruição dos trombócitos ou à supressão da sua produção por uma reação imune contra autoantígenos na membrana das plaquetas. Estima-se que sua incidência seja de 1,6-2,7 casos por 100.000 pessoas/ano e uma prevalência de 9,5-23,6 casos por 100.000 pessoas, com predominância no sexo feminino. **Objetivo:** Relatar caso de paciente com coexistência de duas condições raras: SIT e PTI. **Relato de caso:** VFB, sexo masculino, 19 anos, com SIT identificado acidentalmente em exames de imagem, relatou quadros de cefaleia intensa na região frontal e occipital, com fotopsia e perda dos sentidos, sangramento genital, presença de sangue vivo em urina e fezes e achados de exame de rotina de linfopenia e plaquetopenia. Outras queixas referidas foram dispnéia em repouso com melhora espontânea, dor e inchaço na região lombar. É tabagista (há 2 anos, 1 maço em 3 dias) e sedentário. Na investigação, como exames complementares, foram realizados hemograma e exames de imagem. Com os resultados de hemogramas seriados demonstrando plaquetopenia (aproximadamente 70.000/mm³), associado ao quadro clínico do paciente foi feito o diagnóstico de PTI, o qual é clínico e laboratorial. A tomografia computadorizada e a ressonância magnética de coluna lombossacral evidenciaram inversão da posição das estruturas abdominais e torácicas, confirmando o SIT, escoliose lombar de convexidade para direita no decúbito, deformidade congênita no arco posterior de L5 e S1 (afilamento e deformidade) e edema no ligamento espinhoso de L4/L5. Na radiografia de coluna total, foi evidenciado escoliose toracolombar sigmoide com componente torácico à esquerda e lombar à direita e alteração morfológica da interapofisária esquerda em L5-S1 e sinais de fusão incompleta do arco posterior de L5. Na condução do caso, foram realizados hemogramas seriados que apresentaram variação do nível das plaquetas (variava, de 70.000/mm³ até os valores da faixa de normalidade). Por ser um caso de plaquetopenia leve que tende a um curso benigno, optou-se por uma conduta expectante com consultas mensais com o médico hematologista, assim como a realização mensal de exames de sangue com contagem de plaquetas. **Discussão e conclusão:** Encontramos na literatura outros 3 casos de PTI concomitante ao *situs inversus totalis*, demonstrando ser essa uma associação rara. Este relato de caso demonstra este tipo de associação: coexistência de SIT com PTI e com anomalias espinhais, associação também relatada em outros artigos. A causalidade e os mecanismos dessas associações são desconhecidos e deverão ser analisadas em estudos subsequentes.

587 DAPSONA NO TRATAMENTO DA TROMBOCITOPENIA IMUNE (PTI): EFICÁCIA E SEGURANÇA EM UM ESTUDO RETROSPECTIVO DE 122 CASOS

Colella MP^a, Alves ECF^{a,b}, Delmoro GF^a, Yamaguti-Hayakawa GG^a, Orsi FA^a, Paula EV^a, Annichino-Bizzacchi JM^a

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

^b Hospital Geral Santa Marcelina, São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Avaliar a taxa de resposta e a frequência e gravidade dos efeitos colaterais do tratamento com dapsona em portadores de PTI. **Métodos:** Estudo retrospectivo unicêntrico com os pacientes portadores de PTI em seguimento no Hemocentro Unicamp entre 2011 e 2017. Os critérios de inclusão foram: diagnóstico de PTI e tratamento com dapsona por um tempo mínimo de 15 dias. Os critérios do *International Working Group on ITP* foram usados para diagnóstico, classificação e definição de resposta. **Resultados:** Do total de 272 pacientes portadores de PTI acompanhados no período do estudo, identificamos 147 tratados com dapsona. Oito pacientes não preencheram os critérios de inclusão e 17 foram excluídos: uso concomitante de outras terapias (n = 8), dados faltantes (n = 7) e hipersplenismo (n = 2), totalizando 122 pacientes avaliados. A mediana de idade foi 50 anos (11-84); 73% eram mulheres e 83% portadores de PTI primária. Ao início do tratamento com dapsona, 55% dos pacientes apresentavam PTI crônica e 27% persistente, com mediana de tempo desde o diagnóstico de 1,1 anos. A terapia com dapsona foi prescrita como 1ª linha para 9% dos pacientes, 2ª linha para 77% (após uso de corticoides) e 3ª ou 4ª linha em 14% (pacientes refratários, esplenectomizados). O tratamento com dapsona teve duração mediana de seis meses, com duração máxima de 15 anos. A mediana de tempo de seguimento dos pacientes foi de 3,4 anos (1,3 a 17,6 anos). A taxa de resposta à dapsona encontrada nesta coorte foi de 66%, sendo 24% de respostas completas. Dentre os respondedores, 24% apresentaram recaída durante o tratamento; assim, a taxa de resposta sustentada foi de 51%. Pacientes com resposta completa tiveram taxas de recaída significativamente menores, de 7% (p = 0,008). Falhas no tratamento foram mais frequentes em pacientes com esplenectomia prévia (p = 0,003) e tempo maior de diagnóstico de PTI ao início da dapsona (p = 0,006). Um dado relevante foi que 81% dos respondedores mantiveram a resposta após o término do tratamento, por uma mediana de 26 meses. Apenas 16% dos respondedores tiveram indicação posterior de esplenectomia (*versus* 61% nos não respondedores). Foram observados efeitos colaterais em 16% dos pacientes, sendo os mais frequentes: gastrointestinais (n = 4); anemia hemolítica sintomática (n = 5); e meta-hemoglobinemia sintomática (n = 5), os dois últimos mais frequentes em idosos. O tratamento foi interrompido devido a efeitos colaterais em 11% dos pacientes, principalmente por anemia hemolítica (n = 5) e meta-hemoglobinemia (n = 4). Em 83% dos pacientes avaliados (n = 45) houve elevação dos níveis de meta-hemoglobina (mediana = 2,6%). No decorrer do tratamento com a dapsona, 94% dos pacientes apresentaram queda nos valores de hemoglobina (Hb), com delta Hb mediano de 1,7 g/dL. No entanto, apenas 49% evoluíram para anemia, com pior Hb mediano de 11,0 g/dL nestes casos. Pacientes respondedores apresentaram quedas maiores da Hb do que os não respondedores: delta Hb de 1,9 g/dL *versus* 1,2 g/dL (p = 0,004). **Conclusões:** A dapsona é uma opção terapêutica acessível e atrativa na PTI, apresentando uma eficácia moderada e bom perfil de segurança. Neste estudo, observamos uma taxa de resposta sustentada de 51%, que perdurou por 2 anos após a interrupção do tratamento na maioria dos respondedores. Os efeitos colaterais foram brandos e bem tolerados. A associação entre resposta à dapsona e a queda dos níveis de Hb sugere que seu efeito terapêutico esteja ligado ao mecanismo de bloqueio do sistema retículo endotelial.

588 PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IDIOPÁTICA REFRATÁRIA AO TRATAMENTO DE PRIMEIRA LINHA – MANIFESTAÇÃO CLÍNICA INICIAL DE LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

Silveira MP, Zanon MF, Alves YP, Mathias MC, Moura EC, Oliveira GM, Ferreira DS, Sousa MES, Oliveira RN, Filho AHZ

Universidade do Vale do Sapucaí (UNIVAS), Pouso Alegre, MG, Brasil

Objetivo: Relatar o caso de uma paciente jovem que abriu o quadro clínico de lúpus eritematoso sistêmico com uma púrpura trombocitopênica imune.

topênica idiopática (PTI) refratária aos corticosteroides e de difícil manejo clínico. **Material e métodos:** Sexo feminino, 22 anos, apresentou manifestações hemorrágicas agudas na forma de gengivorragia, hemorragia conjuntival, epistaxe e petéquias. Realizado hemograma, que identificou trombocitopenia grave de 3.000 mm³. Foi diagnosticada com púrpura trombocitopênica idiopática (PTI). Iniciado tratamento com prednisona oral na dose 1 mg/kg/dia, sendo aumentado após 4 dias para 2 mg/kg/dia devido à falta de incremento plaquetário. Após 7 dias de prednisona oral, mantinha petéquias e plaquetas em 5.000 mm³. Sorologias para hepatites B, C e HIV negativas, provas reumatológicas ainda sem resultado. Realizado mielograma, que mostrou medula óssea normocelular, normomaturativa com hiperplasia de megacariócitos compatível com púrpura trombocitopênica idiopática (PTI). Imunofenotipagem de medula óssea não evidenciou fenótipos anômalos. Realizado imunoglobulina humana endovenosa na dose de 0,4 mg/kg/dia por 5 dias. Recebeu alta hospitalar após 20 dias com contagem plaquetária de 36.000 mm³, em uso de prednisona oral. **Resultados:** Paciente retorna ambulatoriamente após 15 dias do uso da imunoglobulina, com prednisona oral (1 mg/kg/dia). Contagem plaquetária de 11.000 mm³. Apresentava FAN positivo 1:160. Iniciado dapsona e solicitado demais provas reumatológicas. No retorno, plaquetas: 43.000 mm³, VHS 50 e proteinúria positiva em urina de 24 horas. Encaminhada para o reumatologista, que confirmou o diagnóstico de lúpus eritematoso sistêmico (LES). Neste momento, abriu quadro de anemia hemolítica autoimune caracterizando síndrome de Evans, sendo tratada com hidroxiquinona, azatioprina e prednisona. Apresentou melhora das citopenias e da hemólise, feito desmame do corticoide, mantendo bom controle clínico da doença com imunossupressor. **Discussão:** A PTI é uma enfermidade autoimune adquirida e benigna. Sua forma de apresentação, características e curso clínico são muito variáveis. O diagnóstico é de exclusão, sendo realizado com base na história clínica, exame físico, hemograma completo, esfregaço de sangue periférico, além de ausência de outras condições clínicas que cursam com trombocitopenia, como infecções, doenças autoimunes, neoplasias e efeito adverso de medicamento. Aproximadamente 20% das trombocitopenias imunes estão associadas a outros processos subjacentes. O tratamento de primeira linha é com corticoide e preconiza-se realizar estudo de medula óssea quando ocorre refratariedade ao tratamento. **Conclusão:** O caso relatado exemplifica uma PTI secundária a lúpus eritematoso sistêmico, evoluindo posteriormente com síndrome de Evans, reforçando a importância da investigação adicional e exclusão de outras causas de trombocitopenia imune, principalmente quando ocorre refratariedade ao tratamento de primeira linha.

589 ASSOCIAÇÃO ENTRE SÍNDROME DE BERNARD-SOULIER E SÍNDROME DE DIGEORGE EM PACIENTE COM DELEÇÃO 22Q11.2

Filho JTDS^{a,b}, Ribeiro HAA^a, Fassbender IPB^a, Ribeiro JMMC^a, Figueiredo LCS^a, Júnior WDSF^a

^a Faculdade de Medicina de Campos (FMC), Campos dos Goytacazes, RJ, Brasil

^b Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Fluminense (IFF), Campos dos Goytacazes, RJ, Brasil

Introdução: A síndrome de deleção 22q11.2 (SD22q11.2) é considerada uma das síndromes de microdeleção genética mais frequentes, manifestando-se com grande variabilidade fenotípica abrangendo o espectro das síndromes de DiGeorge (SDG), velocardiofacial (SVCF) e face-anomalia conotruncal (SFAC). A síndrome de Bernard-Soulier (SBS), por sua vez, ocorre por uma deficiência ou disfunção do complexo glicoproteína GPIb-V-IX, um receptor plaquetário que se liga ao fator de von Willebrand, responsável pela atividade de adesão das plaquetas aos locais de lesão vascular. Dentre os genes que codificam as 4 subunidades do receptor (GPIb, GPIb, GPV e GPIX), o gene GPIb está localizado no cromossomo 22q11.2. **Objetivos:** Relatar um caso clínico de deleção 22q11.2 manifestando-se como SDG e SBS. **Relato de caso:** Paciente IMBS, sexo feminino, 19 anos, branca, procurou avaliação hematológica com relato de episódios recorrentes de epistaxe iniciados na infância, com aumento de frequência nos últimos anos. Também apresentava equimoses em membros superiores e inferiores, além de episódios infrequentes de gengivorragia durante higiene dentária. Negava sangramentos urinários ou gastrointestinais. Relatava ciclo menstrual regular, com fluxo moderadamente aumentado. Apresentava histórico de

cirurgia cardíaca devido à tetralogia de Fallot com 1 ano de idade. Aos 15 anos apresentou diagnóstico de hipotireoidismo, mantendo o uso de levotiroxina. Exames de investigação laboratoriais evidenciaram macrocitopenia (plaquetas entre 69.000 e 94.000/mm³ e volume plaquetário médio 13,6 fL), com hemácias e leucócitos normais. Apresentava exames de função renal, hepática e paratireoide normais. Quantificação de linfócitos T CD3/CD4/CD8 e imunoglobulinas normais. Resultados de anticorpos antiplaquetas (GPIIb-IIIa, GPIb-IX e GPIa-IIa), fator antinuclear, fator reumatoide, anticardiolipinas IgG e IgM, anticoagulante lúpico, HBsAg, Anti-HBc, Anti-HCV, Anti-HIV negativos. O estudo de agregação plaquetária apresentou plasma normoagregante para ADP, adrenalina, colágeno e ácido araquidônico e hipoglutinante para ristocetina (16%), auxiliando no diagnóstico da SBS. Realizado estudo molecular de pesquisa de deleção das regiões 22q11.2, onde foi observado somente um alelo para cada marcador molecular (D22S873, D22S4_3, D22S4_4), sugerindo a existência de hemizigose na região 22q11.2. **Discussão:** As expressões clínicas associadas à SD22q11.2/SDG não apresentam padrões patognômicos, englobando deformidades faciais, cardiopatias congênitas, hipoparatiroidismo com hipocalcemia, alterações psicocognitivas e hipoplasia tímica associada a defeito de células T. Manifestações hematológicas, principalmente na forma de trombocitopenia, estão presentes em cerca de 30% dos pacientes. Entretanto, na grande maioria dos casos não ocorrem manifestações hemorrágicas e geralmente os estudos de agregação plaquetária são normais. Apesar de raros, casos de SBS já foram descritos em indivíduos com SD22q11.2/SDG. Esta associação ocorre quando a deleção hemizigótica do cromossomo 22q11.2 envolve tanto a região do gene TXB1 relacionado a SDG quanto o gene GPIb, que codifica uma das subunidades do complexo glicoproteína GPIb-V-IX, provocando a SBS. **Conclusão:** Apesar de raro, deve-se investigar a associação da síndrome de Bernard-Soulier em pacientes com síndrome de deleção 22q11.2/DiGeorge apresentando macrocitopenia e manifestações hemorrágicas.

590 TROMBOCITOPENIA HEREDITÁRIA RELACIONADA AO MYH9 PROVOCADA POR NOVA MUTAÇÃO

Filho JTDS^{a,b}, Lemos MM^a, Lacerda AP^a, Pires AZ^a, Silveira ALO^a, Sales LR^a, Dias YP^a

^a Faculdade de Medicina de Campos (FMC), Campos dos Goytacazes, RJ, Brasil

^b Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Fluminense (IFF), Campos dos Goytacazes, RJ, Brasil

Introdução: O gene MYH9 codifica a cadeia pesada IIA da miosina não muscular, uma proteína contrátil do citoesqueleto. Sua mutação provoca quadros de macrocitopenia e corpos de inclusão citoplasmáticos leucocitários, além de manifestações não hematológicas menos frequentes, como falência renal, perda auditiva e catarata pré-senil. Variantes clínicas são descritas como síndromes de May-Hegglin, Epstein, Fechtner e Sebastian. **Objetivo:** Relatar um caso clínico com mutações inéditas relacionadas ao gene MYH9. **Relato do caso:** Paciente do sexo feminino, negra, 26 anos, apresenta histórico de hipertensão arterial desde os 15 anos sem acompanhamento regular, evoluindo aos 23 anos com hipertensão arterial de difícil controle e comprometimento da função renal (ureia 112 mg/dL e creatinina 6,1 mg/dL). Submetida a investigação para hipertensão secundária e doenças autoimunes, com resultados normais. O hemograma evidenciava quadro de anemia normocítica e normocrômica (hemoglobina 9,1 g/dL), macrocitopenia (plaquetas entre 20.000 e 43.000/mm³ e volume plaquetário médio 13,7 fL) e leucócitos normais, sem evidências de corpos de inclusão citoplasmáticos. Realizado estudo genético de sequenciamento e análises de deleções/duplicações do gene MYH9 (OMIM: 160775). Foram detectadas duas variantes no gene MYH9, c.2206G>T e c.2207G>T, localizadas no éxon 18. Ambas as mutações estão localizadas em posição altamente conservada de nucleotídeos e aminoácidos, com grande diferença físico-química entre os aminoácidos trocados. Análises de software por Polyphen-2, SIFT e Align-GVGD preveem que ambas as variantes são provavelmente prejudiciais. Até o momento, as duas variantes não são descritas no Exome Aggregation Consortium, Exome Sequencing Project e no 1000 Genomes Browser. A nomenclatura dessas duas variantes é provavelmente c.2206_2207delinsTT (p.Gly736Leu), que é um indel que causa a perda de 2 resíduos altamente conservados e a inserção de uma leucina na proteína. Após o diagnóstico, a paciente foi encaminhada para o oftal-

mologista e constatado catarata em fase inicial, e para otorrinolaringologista, por queixa de redução auditiva. Não havia histórico familiar de casos semelhantes. **Discussão:** Os indivíduos com desordem plaquetária relacionadas ao MYH9 apresentam plaquetas gigantes, cuja contagem varia de 30.000/mm³ até 100.000/mm³. Os principais sintomas relacionados ao sangramento manifestam-se de forma moderada, sendo eles epistaxe, hematomas e menorragia. Em qualquer momento da vida, catarata pré-senil, perda auditiva neurosensorial e glomerulonefrite são manifestações não hematológicas que podem se desenvolver, sendo essas duas últimas de caráter progressivo a partir de sua detecção. O diagnóstico é sugerido pela presença de macrotrombocitopenia associada à identificação de corpos de inclusão citoplasmáticos nos granulócitos através do esfregaço de sangue periférico e imunofluorescência, sendo confirmado pela identificação da mutação por análise genética. A história familiar negativa não descarta a possibilidade de alterações do gene MYH9, mesmo que essa desordem seja majoritariamente hereditária, uma vez que 20% a 40% dos indivíduos afetados apresentam mutações de novo. **Conclusão:** Deve-se suspeitar de desordens relacionadas ao gene MYH9 sempre que houver relato de macrotrombocitopenia associada a alterações renais, auditivas ou visuais, mesmo que se trate de uma desordem rara.

591 TROMBOCITOPENIA IMUNE SECUNDÁRIA À VACINA CONTRA A FEBRE AMARELA

Silva FM, Valvieste VRGA, Mesquita CA, Fernandes B, Guimarães LA, Ribeiro SDM, Goveia LMC, Dalfeor R, Turon KPU, Portugal RD

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivos: Relatar um caso de trombocitopenia imune secundária em paciente vacinada contra a febre amarela. **Material e métodos:** Relato de caso de paciente internada no HUCFF-UFRJ através dos registros de dados do prontuário. Revisão da literatura na plataforma online PubMed. **Resultados:** Paciente do sexo feminino, 60 anos, vacinada para a febre amarela no final de março de 2018. Após cerca de 21 dias, passou a apresentar equimoses e petéquias disseminadas. Procurou a emergência do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho – UFRJ, onde foi realizado hemograma, com trombocitopenia grave, 6.000 plaquetas/mm³, confirmada por hematoscopia. Após tratamento com dexametasona (40 mg/dia), houve ascensão para 77.000/mm³. Posteriormente, foi tratada com prednisona 40 mg por oito semanas, seguida de imunoglobulina intravenosa por dois dias, devido a nova queda na contagem plaquetária. Após tratamento com imunoglobulina, a contagem plaquetária chegou a 164.000/mm³ e persistiu neste patamar cerca de três semanas após a administração. **Discussão:** A trombocitopenia imune (TI) é uma forma adquirida de trombocitopenia decorrente da destruição de plaquetas mediada por autoanticorpos. Pode ser primária ou secundária, havendo relatos de casos após imunização ativa (vacinação). Para o diagnóstico de TI pós-vacinal, deve haver o nexo temporal entre a vacinação e o aparecimento da trombocitopenia. Na literatura, há relatos de desenvolvimento de TI após administração de vacinas tríplice viral, tríplice bacteriana, hepatites A B e varicela e, menos frequentemente, influenza. A vacinação pode induzir TI mais provavelmente por reação cruzada entre os anticorpos responsáveis pelo clearance dos antígenos virais e os antígenos presentes na superfície das plaquetas. No caso relatado, havia indicação de tratamento pela gravidade da trombocitopenia (inferior a 20.000/mm³) e a resposta encontrada é a habitualmente observada nestes casos de TI pós-vacinal. **Conclusão:** Embora os registros sobre TI associada à vacina da febre amarela sejam escassos, com a vacinação de grande parte da população, novos casos poderão surgir. Este relato ilustra o caso de trombocitopenia sem outra causa aparente, com nexo temporal à vacinação e com resposta adequada à terapia instituída para TI.

592 SANGRAMENTO RETROPERITONIAL EM UM PACIENTE COM PTI: UM RELATO DE CASO

Fernandes VM^a, Coutinho EB^b, Nunes LS^c, Fernandes PA^d, Milet TC^b, Santos TAD^c, Vieira WS^a

^a Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia (UESB), Itapetinga, BA, Brasil

^b Hospital Geral de Vitória da Conquista, Vitória da Conquista, BA, Brasil

^c Faculdades Santo Agostinho, Montes Claro, MG, Brasil

^d Instituto Brasileiro de Controle do Câncer (IBCC), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A púrpura trombocitopênica idiopática (PTI) é uma trombocitopenia adquirida causada pela destruição imunológica das plaquetas e definida pela contagem plaquetária menor que 100 × 10⁹/L (1) (2). A incidência de PTI é de 100 casos/1 milhão de pessoas/ano e ela pode se apresentar de diferentes maneiras, a depender da gravidade da doença (3). A forma aguda é mais comum em crianças, com duração inferior a 6 meses e história de petéquias com resolução espontânea em 70% dos casos (4)(5). Em adultos, manifesta-se de forma crônica e insidiosa e acomete mais mulheres, na proporção 2:1 (1)(5). Dentre as causas secundárias, a malignidade (10,9%) se destaca (3). Além da contagem plaquetária, outros fatores podem influenciar o risco de sangramento, como a idade avançada, uso de medicamentos, sexo masculino e o estilo de vida. (6)(7). **Objetivo:** Relatar caso de um paciente com PTI que evoluiu com manifestação incomum de hematoma retroperitoneal. **Metodologia:** Estudo observacional, descritivo e qualitativo. **Relato de caso:** WRS, 30 anos, sexo masculino e previamente hígido, foi admitido no pronto-socorro do Hospital Geral de Vitória da Conquista – BA em 14 de abril de 2018 com queixa de dor abdominal intensa há 3 dias associada a vômitos e hematêmese. Exames laboratoriais demonstraram anemia (hemoglobina 6,6 g/dL), amilasemia e plaquetopenia (37×10⁹/L) e tomografia de abdome apontou formação volumosa e hiperdensa na região do arco duodenal compatível com conteúdo hemático. Três dias após o internamento, paciente foi submetido à laparotomia exploratória com drenagem do hematoma retroperitoneal. Manteve-se internado na unidade de terapia intensiva (UTI) e, devido à suspeita de PTI e plaquetopenia severa (6×10⁹/L), iniciado tratamento com 1 g de metilprednisolona, 1 g/kg de imunoglobulina humana e transfusão de plaquetas. No quinto dia do uso do corticoide, apresentou resolução da plaquetopenia e, logo depois, recebeu alta hospitalar em uso de prednisona 1 mg/kg, com contagem plaquetária de 213×10⁹/L. Durante o internamento, realizados sorologias para hepatites B e C e HIV, que foram não reagentes, e mielograma, sugestivo de PTI. Quatro dias após a alta hospitalar, paciente retornou ao pronto-atendimento do mesmo hospital devido à dor abdominal e trombocitopenia, mas sem evidência de sangramento; mesmo em uso de prednisona, mantinha contagem plaquetária abaixo 10×10⁹/L. Realizado, novamente, imunoglobulina humana, porém sem resposta. Devido à refratariedade ao tratamento ofertado, paciente encontra-se em acompanhamento ambulatorial e em uso de eltrombopag desde 02/06 para posterior realização de esplenectomia. **Discussão:** A PTI é uma doença autoimune frequente que se manifesta com plaquetopenia e risco de sangramento, que pode variar entre formas leves e graves (8)(7). As formas de apresentação mais frequentes são equimoses, petéquias e sangramento mucocutâneo (8); sangramentos graves, como de sistema nervoso central e de trato gastrointestinal, são incomuns e representam cerca de 1% dos casos (3)(9). Sangramento intra-abdominal é ainda mais raro, sendo encontrado apenas poucos relatos de caso na literatura e muitas vezes associado à ruptura de foliculo ovariano (10). **Conclusão:** O caso acima ilustra uma manifestação atípica de PTI e a importância da sua inclusão no diagnóstico diferencial de qualquer sangramento espontâneo associado à plaquetopenia, visto que o manejo clínico é fundamental para resolução do sangramento e prevenção de novos episódios hemorrágicos.

593 TROMBOCITOPENIA IMUNE (PTI): EXPERIÊNCIA DE 7 ANOS DE UM SERVIÇO

Silva THDE^a, Teles GCDS^b, Vieira DG^b, Rocha EL^{a,b}, Oliveira G^{a,c}, Arruda MM^{a,b}

^a Hospital Regional do Gama da Secretaria de Estado da Saúde do Distrito Federal (HRG/SES-DF), Brasília, DF, Brasil

^b Faculdades Integradas da União Educacional do Planalto Central (FACIPLAC), Brasília, DF, Brasil

^c Fundação Hemocentro de Brasília (FHB), Brasília, DF, Brasil

Objetivo: Análise descritiva do perfil e evolução clínica de pacientes com trombocitopenia imune (púrpura trombocitopênica imune/PTI) diagnosticados e acompanhados no Núcleo de Hemoterapia e Hematologia do HRG/SES-DF, um serviço do SUS. **Material e métodos:** Estudo de coorte observacional de pacientes consecutivamente diagnosticados com PTI no NHH/HRG entre julho/2011 e julho/2018, avaliados pelo menos 2 vezes. Foram descritivamente avaliados perfil epidemiológico, apresentação clínica inicial, comorbidades, evolução clínica e laboratorial e resposta às múltiplas linhas de tratamento. A

sobrevida livre de recaída e de tratamento foi analisada pelo método de Kaplan-Meier. **Resultados:** Quarenta e cinco pacientes foram acompanhados por um tempo mediano de 24 meses (variando de 0-89). Quarenta eram mulheres (89%), com mediana de idade de 29 anos (13-72). Treze (29%) apresentavam comorbidades epidemiologicamente associadas à PTI: lúpus eritematoso sistêmico (LES: 5/11%, sendo que dessas 3/6,6% eram associação de PTI com anemia hemolítica autoimune, síndrome de Evans), síndrome do anticorpo antifosfolípide (SAF) 1/2,2%, gestação 7/45%, sendo que não havia portadores de doenças linfoproliferativas, hepatites B, C ou vírus HIV na amostra. Onze pacientes (24%) receberam o diagnóstico, mas nunca precisaram de tratamento, por plaquetometria alta – PLT 39.000/mm³ (23.000-51.000) e/ou por não apresentarem sangramentos anormais. Nos 34 casos tratados, a mediana de PLT ao diagnóstico foi de 9.300/mm³ (4.000-14.000) [mediana (p25-p75)]. Corticosteroides constituíram a 1ª linha de tratamento em 100% dos casos tratados sob a forma de corticoterapia oral (90%), com prednisona ou pulsoterapia com metilprednisolona ou dexametasona (10%). Lúpicos e SAF receberam também tratamento específico para doença de base com hidroxicloquina e/ou azatioprina. O tempo mediano de resposta (PLT 100.000) à 1ª linha de tratamento foi de 28 dias (17-48). Dezesesseis (47% dos tratados) evoluíram de forma corticodependente, corticorreferatária ou recaíram pós-fim da 1ª linha, e o tempo mediano até a necessidade de 2ª linha foi de 12 semanas (5-26). Destes, 12 (75% dos recaídos, 26% de toda a coorte) foram submetidos à esplenectomia e 2 à azatioprina (por serem portadores de LES) em 2ª linha. Pacientes que recaíram pós-esplenectomia (50%) receberam azatioprina em 3ª linha, e 2 (4,4%) foram refratárias a múltiplos esquemas incluindo danazol, dapsona e ciclosporina, sendo que uma persiste refratária com PLT 10-20.000/mm³ e pouco sangramento; e outra está em resposta parcial com eltrombopag. Esplenectomia foi considerada curativa em 60% dos pacientes a ela submetidos (7/12, 15% de toda a amostra). Houve um óbito (2,2%) por sepse em paciente em remissão completa pós-esplenectomia sem uso de imunossupressor. A sobrevida livre da necessidade de tratamentos além de corticoide por período curto e esplenectomia (ou seja, além da 3ª linha) foi de 80% em 2 anos. **Discussão/ conclusão:** Os dados refletem a experiência de um serviço público com acesso a poucas linhas de tratamento e se assemelham epidemiologicamente a estudos já publicados. Conforme o recomendado pelas diretrizes internacionais vigentes, nos pacientes em que há indicação de tratamento, após falha aos corticosteroides, é indicada esplenectomia. No entanto, na recaída/refratariedade pós-esplenectomia, diferentemente das recomendações atuais, segue-se com azatioprina ou ciclosporina pela dificuldade de acesso a rituximabe e análogos de trombopoietina, com boa resposta.

594 USO DE RITUXIMABE EM PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA TROMBÓTICA REFRATÁRIA À PLASMAFÉRESE E CORTICOIDE

Nunes AL, Fassina K, Fenili AC, Capra MEZ, Ribas JF, Moreno FL, Vidor S, Schuh HA, Villela LP

Hospital Nossa Senhora da Conceição, Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: A púrpura trombocitopênica trombótica (PTT) é uma emergência hematológica rara, caracterizada por hemólise de hemácias, consumo de plaquetas e oclusão de arteríolas e capilares da microcirculação, ocasionando febre, trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática, alterações neurológicas e injúria renal. A patogênese é definida na grande maioria das vezes pela deficiência de ADAMTS 13, uma protease clivadora do fator de von Willebrand. O tratamento inicial deve incluir início simultâneo de corticoides, plasmáfereze e rituximabe, um anticorpo monoclonal anti-CD 20. Na maioria das instituições brasileiras, porém, o uso do rituximabe, pelo seu alto custo, fica reservado para aqueles casos de refratariedade à plasmáfereze e aos corticoides. Importante lembrar que a taxa de mortalidade em pacientes com diagnóstico tardio é de 90%, e de 20% para aqueles com diagnóstico e tratamento em tempo hábil. **Objetivo:** Relatar o caso de paciente atendida no Hospital Nossa Senhora da Conceição, em Porto Alegre, com PTT, onde o uso de rituximabe resultou em remissão da doença. **Relato de caso:** E. C. O. L., sexo feminino, 60 anos de idade, hipertensa, diabética e dislipidêmica prévia foi admitida em abril deste ano no HNSC em Porto Alegre apresentando anemia, anisocitose, trombocitopenia (10.000 plaquetas) e DHL elevada,

confusão mental e agitação psicomotora. Marido relatava que desde o mês de março a paciente apresentava episódios definidos pelos médicos como AIT (acidentes isquêmicos transitórios). Logo ao ser admitida no hospital foram vistas em lâmina de sangue periférico fragmentação eritrocitária e plaquetopenia. Frente ao diagnóstico de PTT, em 12/04/18 foram iniciadas pulsoterapia com metilprednisolona e plasmáfereze terapêutica. Evoluiu com piora da função renal, necessitando de hemodiálise, além de choque séptico com posterior resposta à antibioticoterapia e à vasopressores. Apesar das altas doses de corticoterapia e após 18 sessões de plasmáferezes diárias, permanecia com sinais de fragmentação, DHL elevado e plaquetas diminuídas. No dia 04/05/18 foi então realizada a primeira dose de rituximabe, ainda associado à plasmáfereze e à prednisona em redução gradual. No total, foram administradas 4 doses semanais de rituximabe, com excelente resposta (melhora gradual da fragmentação, trombocitopenia e consequentemente do estado geral da paciente), possibilitando a alta hospitalar. E.C.O.L. segue em acompanhamento ambulatorial 2 meses depois, em remissão. **Conclusão:** O rituximabe, a corticoterapia e a plasmáfereze são, juntos, o tratamento padrão inicial para PTT. Ainda que em alguns casos o anticorpo monoclonal seja reservado apenas para os casos refratários às outras medidas, ele tem mostrado excelentes resultados.

595 HÁ RELAÇÃO ENTRE OS ACHADOS DA COLORAÇÃO DE RETICULINA E A EVOLUÇÃO CLÍNICA NA PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IMUNOMEDIADA (PTI)? – ESTUDO DE 120 PACIENTES COM AVALIAÇÃO HISTOPATOLÓGICA DE MEDULA ÓSSEA

Kanda RG, Miot HA, Domingues MAC, Melo LN, Oliveira CC, Kwan DN

Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A púrpura trombocitopênica imunomediada (PTI) tem seu diagnóstico fundamentado em avaliação clínica e laboratorial criteriosa. A avaliação da medula óssea (MO) não é imprescindível para o diagnóstico, não existindo um padrão morfológico uniforme de apresentação. **Objetivo:** Avaliar as características histopatológicas de MO de pacientes com PTI, buscando associações entre essas variáveis e os desfechos evolutivos, visando valorizar as informações que esse procedimento pode fornecer no manejo terapêutico desses pacientes. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo com 120 pacientes com amostras de coágulo de medula óssea (CMO) e/ou biópsia de medula óssea (BMO), contemplando reavaliação morfológica (citológica e histológica), graduação da reticulina e de depósitos de hemossiderina, além de revisão clínico-evolutiva dos prontuários médicos. Associações foram construídas, considerando os desfechos e a faixa etária, sempre com valor de p inferior a 0,05. **Resultados:** Todos os pacientes tinham amostras de CMO, sendo esse um diferencial do estudo em relação à literatura. Hiperplasia megacariocítica foi observada em 109 (90,8%) pacientes e reticulina aumentada foi diagnosticada em nove pacientes, sendo cinco deles portadores de desfecho desfavorável clinicamente (p = 0,042). O aumento da graduação da reticulina mostrou-se associado com maior risco de evoluções negativas. **Discussão e conclusão:** A MO na PTI pode ser avaliada pelo coágulo sem prejuízo à análise. A histologia medular, nesses casos, pode fornecer informações que contribuam para o entendimento evolutivo do paciente como, por exemplo, a determinação do grau da reticulina, assunto pouco explorado pela literatura.

596 PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IMUNE (PTI) SECUNDÁRIA À INFECÇÃO AGUDA POR TOXOPLASMOSE: UM RELATO DE CASO

Nascimento NDD, Nascimento JMTPD, Júnior RPC, Sá MMS, Coradi CS, Carrillo RG, Casas PHDCFL, Rodrigues LA, Teixeira DC

Santa Casa da Misericórdia de Belo Horizonte, Belo Horizonte, MG, Brasil

Objetivo: Descrever um caso de PTI secundária à infecção aguda por toxoplasmose e demonstrar a importância do diagnóstico de causas secundárias envolvidas no surgimento desta entidade. **Materiais e métodos:** As informações contidas neste relato de caso foram obtidas por meio de revisão de prontuário, acompanhamento do paciente no

serviço de internação da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte e revisão de literatura. **Resultados:** L.T.A. 23 anos, previamente assintomática, com relato de prostração e linfonodomegalia retroauricular e cervical com uma semana de evolução, associada à epistaxe, gengivorragia e surgimento difuso de petéquias. Ausência de febre ou outros sintomas associados. Relato de contato constante com gatos. Ao exame físico, presença de linfonodos de consistência fibroelástica, móveis, dolorosos à palpação e não aderidos a planos profundos em regiões cervical e retroauricular. Ausência de visceromegalias. Exames laboratoriais evidenciavam alteração importante de plaquetometria (plaquetas 3.000). Extensão propedêutica com solicitação de sorologias e mielograma. Sorologia para toxoplasmose IgM positivo e mielograma com aumento da série megacariocítica. Diante da história clínica e propedêutica, é realizada transfusão de plaquetas, corticoterapia e tratamento para toxoplasmose com pirimetamina, sulfadiazina e ácido fólico por três semanas. Paciente apresentou regressão completa dos linfonodos e melhora da plaquetopenia após uso inicial de dexametasona, seguido de prednisona. Houve aumento dos títulos de IgG para toxoplasmose semanas após o diagnóstico. **Discussão:** A PTI é descrita como um distúrbio plaquetário adquirido caracterizado pela produção de autoanticorpos contra antígenos plaquetários, comum na prática clínica, com incidência de casos de 12/100.000 adultos. Pode ser idiopático ou secundário. Nos casos secundários, pode resultar do uso de medicamentos, de doenças autoimunes e de quadros infecciosos, como a toxoplasmose. Dentre os poucos casos descritos na literatura de PTI secundária à infecção por toxoplasmose, pequena parcela dos pacientes responde bem à corticoterapia, podendo ser necessário esplenectomia. Alguns pacientes podem evoluir para PTI crônica. **Conclusão:** A PTI secundária à infecção aguda por toxoplasmose constitui uma entidade pouco descrita na literatura, que necessita de alta suspeita diagnóstica, história epidemiológica e sorologias compatíveis para diagnóstico e tratamento precoces. Pode evoluir para púrpura trombocitopênica crônica, sendo essencial a investigação e exclusão de outros diagnósticos diferenciais.

597 PERÍODO GESTACIONAL E SÍNDROME HEMOLÍTICO-URÊMICA ATÍPICA: REVISÃO SISTEMÁTICA DE LITERATURA

Fernandes AS^a, Botelho LFB^{a,b}, Gomes BN^a, Brito AS^a, Lima GGM^a, Frana KAN^a, Filho WAF^a, Coutinho PGC^a, Abrantes MBSO^a, Cavalcante BCB^a

^a Universidade Federal da Paraíba (UFPb), João Pessoa, PB, Brasil

^b Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Este trabalho objetiva esclarecer a relação entre a síndrome hemolítico-urêmica atípica (SHUa) e o período gestacional no tocante à epidemiologia, diagnóstico diferencial e tratamento. **Métodos:** Trata-se de uma revisão sistemática da literatura desenvolvida por meio da busca de artigos publicados sobre esta relação, utilizando a base de dados PubMed e os descritores “atypical hemolytic uremic syndrome” e “pregnancy”, com “Title/Abstract”, selecionando apenas textos escritos na língua inglesa, no período englobado entre 1 de janeiro de 2010 e 30 de abril de 2016. Foram localizados 25 artigos, dos quais foram selecionados 13. **Resultados:** Onze artigos armam que o período gestacional atua como um gatilho para desenvolvimento de SHUa. Dentre esses, sete armam que a SHUa associada à gestação ocorre, em sua maioria, no período pós-parto e que o risco da doença é maior durante a segunda gravidez. Em relação à epidemiologia, dois artigos sustentam que a SHUa ocorre em 1 a cada 25 mil gestações. Amorim et al. fala que a síndrome possui alta morbimortalidade materna em longo prazo. Outros armam que a incidência de SHUa associada à gestação não é bem conhecida, sendo provavelmente similar à púrpura trombocitopênica trombótica (PTT). Quanto ao diagnóstico diferencial da doença, quatro artigos colocam síndrome HELLP, PTT e SHUa como as principais hipóteses consideradas. George et al. mostram que quando uma mulher grávida ou no pós-parto apresenta-se com severa anemia hemolítica microangiopática e trombocitopenia, essas três hipóteses são as principais causas e requerem tratamento imediato. Fakhouri et al. colocam que complicações hipertensivas na gestação ainda são as principais causas de injúria renal aguda nesse período. Saad et al. propõem tabelas que explicitam características de distinção entre as doenças. Em relação ao tratamento, onze artigos citaram o eculizumab como a melhor terapia específica

para a SHUa associada à gestação. James N., George et al. consideram que, apesar de as consequências em longo prazo do tratamento com eculizumab na SHUa não serem bem definidas ainda, na falta de uma terapia específica efetiva muitas pacientes desenvolverão doença renal em fase terminal. Amorim et al. consideram que a ativação não controlada da via alternativa do complemento justifica o uso de terapia com Eculizumab, induzindo bloqueio no complemento terminal. Saad et al. armam que apesar do possível sucesso inicial com a terapia de reposição plasmática na SHUa, os padrões anormais de ativação do complemento e a MAT provavelmente persistem, com risco de danos orgânicos irreversíveis, especialmente renais. **Discussão:** A SHUa é uma doença rara, de origem genética, com risco de morte, caracterizada por ativação crônica não controlada do complemento, definida pela tríade anemia hemolítica microangiopática não imune com presença de esquizócitos, trombocitopenia e insuficiência renal aguda, levando à ocorrência de dano endotelial e fenômenos de microangiopatia trombótica. **Conclusão:** A gestação e, em especial, os períodos pós-parto são definitivamente importantes fatores desencadeantes. A SHUa ainda carece de grandes estudos na literatura, porém as evidências existentes são suficientes para armar que uma de suas principais apresentações ocorre durante o período gestacional, em especial no pós-parto. É necessário um adequado diagnóstico diferencial, bem como terapêutica específica precoce, atualmente constituída no eculizumab como primeira escolha.

598 ESCORBUTO, DOENÇA ESQUECIDA, PORÉM IMPORTANTE DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL EM QUADROS DE DEPRESSÃO GRAVE

Lucena GS^a, Damasceno CN^b, Veloso WF^b, Silva FDNC^a, Arruda MM^{a,b,c}

^a Hospital Regional do Gama da Secretaria de Estado da Saúde do Distrito Federal (HRG/SES-DF), Brasília, DF, Brasil

^b Faculdades Integradas da União Educacional do Planalto Central (FACIPLAC), Brasília, DF, Brasil

^c Hospital Sírio-Libanês – Centro de Oncologia, Unidade Brasília, Brasília, DF, Brasil

Objetivo: Relatar caso de paciente previamente obesa com desnutrição grave, secundária a quadro psiquiátrico, evoluindo com polineuropatia axonal difusa e escorbuto. **Material e método:** Revisão de prontuário e revisão de literatura na plataforma PubMed. **Resultados/relato de caso:** Mulher, 38 anos, antecedente de depressão maior, previamente obesa, vinha apresentando hiporexia por inapetência, com perda ponderal de 20 kg nos últimos 6 meses. Há 4 meses passou a referir parestesia de membros inferiores (MMII) e abdome até epigástrio. Evoluiu com fraqueza muscular progressiva nos quatro membros, pior em MMII, com dificuldade de deambulação de evolução rápida, sendo incapaz de deambular em 15 dias do início deste quadro. Ao exame: em cadeira de rodas, fala arrastada, lentificada, força reduzida 3+/5 em MMII, redução de sensibilidade e reflexos profundos ausentes; equimoses em membros e dorso compatíveis com pequenos traumas, lívido reticularis; lesões orais aftoides sangrantes com infecção secundária por cândida. Foi hospitalizada para investigação diagnóstica, submetida à reposição de ferro e vitaminas do complexo B (B1, B6, ácido fólico, B12). Durante a internação, as equimoses pioraram consideravelmente e não houve melhora das lesões orais com antifúngicos. Laboratório: hipoalbuminemia (2,2 g/dL, VR 3,5-5,2), hipotransferrinemia (49 µg/dL, VR 135-392), anemia macrocítica com queda rápida da hemoglobina (de 9,9 para 7,2 g/dL, VCM 113 fL) e reticulocitose (11,6%, 247.000/µL). Eletroencefalograma com polineuropatia axonal difusa. Aventada possibilidade de escorbuto para explicar a púrpura e as lesões orais, iniciada reposição de vitamina C venosa. Dosagem de ácido ascórbico 0,6 mg/L (VR 4,6-15). No entanto, por estar extremamente debilitada, evoluiu com choque séptico de foco pulmonar e óbito. **Discussão/conclusão:** Escorbuto é a síndrome clínica decorrente da deficiência de vitamina C, infrequente nos dias atuais pela ampla oferta de vitaminas em uma miríade de alimentos industrializados. Este fato faz dele também subdiagnosticado. Relaciona-se com alcoolismo, restrições alimentares e doenças psiquiátricas. O ácido ascórbico serve como cofator para produção de colágeno e sua deficiência gera prejuízo nesta síntese, levando a equimoses e sangramentos mucosos por fragilidade capilar e não decorrentes de alterações plaquetárias ou outros distúrbios de homeostasia primária. Possui clínica variável: mal-estar, fadiga e letargia, anemia

por hemorragia dos tecidos, mialgia, dor óssea, hipertrofia gengival, alterações de humor, cabelos quebradiços, pelos “em saca-rolhas” e sangramento perifolicular compõem o quadro. Fases tardias, em que surgem edema generalizado, hemólise, icterícia, neuropatia e febre são mais graves, apresentando maior risco de óbito. O reconhecimento precoce de deficiências nutricionais graves pode ser difícil nos dias atuais, especialmente em pacientes previamente obesos, pois os sintomas são vagos e inespecíficos, simulando uma variedade de condições mais frequentes. Todavia, deve-se manter este diagnóstico diferencial na prática clínica, uma vez que reconhecido é de fácil tratamento e rápida resposta, evitando-se complicações letais.

599 PSEUDOTROMBOCITOPENIA INDUZIDA POR EDTA E POSSÍVEIS MEDIDAS CORRETIVAS: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Santos MD, Santos VRD, Correia NBS, Archimínio RDS, Oliveira TS, Sousa ICL

Universidade Tiradentes (UNIT), Aracaju, SE, Brasil

Introdução: Plaquetas são fragmentos citoplasmáticos anucleados presentes no sangue e produzidos a partir de megacariócitos, que têm por função principal participar do processo de coagulação. Quando há uma diminuição nos valores normais de plaquetas, tem-se um caso de trombocitopenia que pode estar relacionado com o risco aumentado de sangramentos, entretanto falsos resultados de baixos valores plaquetários poderão acontecer, não resultando em sangramentos para o indivíduo. A este mecanismo distinto chama-se pseudotrombocitopenia. A pseudotrombocitopenia consiste em um fenômeno *in vitro* originário pela interação com o anticoagulante EDTA. A distinção entre trombocitopenia e pseudotrombocitopenia faz-se extremamente necessária para evitar errôneos laudos e, por conseguinte, procedimentos desnecessários ao paciente. **Objetivo:** O presente trabalho tem por finalidade abordar bibliograficamente o fenômeno da pseudotrombocitopenia induzida por EDTA, como também as possíveis medidas corretivas para tal evento clínico. **Material e método:** Trata-se de uma pesquisa do tipo qualitativa, retrospectiva e exploratória, efetuada nos meses de março a abril de 2018, nas bases do PubMed, SciELO e LILACS. Os critérios de seleção levaram em consideração artigos publicados a partir de 2011, selecionados por busca a partir de termos como “pseudotrombocitopenia” e “EDTA”. **Resultados:** Diante do estudo, constatou-se que o ácido etileno-diamina tetra-acético (EDTA) é um quelante de cálcio que impede o início da cascata de coagulação do sangue, permitindo que amostras sanguíneas sejam analisadas *in vitro*, ainda assim eventos de aglutinação de plaquetas na presença do EDTA poderão ocorrer, acarretando a pseudotrombocitopenia causada pelo autoanticorpo existente no plasma anti-glicoproteína IIb/IIIa localizada na membrana, levando à aderência entre elas. Também pode ocorrer o satelitismo plaquetário, onde o anticorpo liga-se, através da porção “Fab”, ao epítipo da glicoproteína e ao neutrófilo pela sua porção “Fc”. Desta forma, os analisadores automáticos que realizam o hemograma não conseguem diferenciar plaquetas aglutinadas e contabilizam valores abaixo do normal ou as reconhecem como leucócitos, induzindo também a quadros de pseudoleucocitose. A pseudotrombocitopenia também é descrita pela ausência de sinais e sintomas normalmente encontrados em casos de baixo número de plaquetas, indicando um fator de alarme para a verificação da veracidade da contagem. A confirmação do diagnóstico é feita normalmente com a contagem de plaquetas imediata após a coleta do sangue com EDTA e, após quatro horas, repetindo-a. **Desenvolvimento:** Diante da problemática como alternativa, pode-se usar o citrato de sódio a 3,8% ou, ainda, fazer a análise do sangue sem anticoagulante imediatamente após a coleta. Em casos confirmados de pseudotrombocitopenia, há a presença de grumos de plaquetas na extensão da amostra de sangue distendida e, por vezes, existência de trombócitos ao redor de leucócitos, principalmente os neutrófilos. **Conclusão:** A ocorrência da trombocitopenia desenvolve determinados transtornos nos portadores, como tempo maior de sangramento e, por isso, precisam ser estudados e tratados. A identificação da pseudotrombocitopenia é de suma importância dentro do campo das análises clínicas para evitar a submissão de pacientes a procedimentos desnecessários, como punção de medula, transfusões plaquetárias ou medicação.

600 RELATO DE CASO: PSEUDOTROMBOCITOPENIA SEVERA – PLAQUETAS AGREGADAS EM MÚLTIPLOS ANTICOAGULANTES

Damélio LG, Silva DF, Sepulveda PS, Quasne HL, Catarino DGM, Oliveira LAM, Mourad SC, Bassitt RP

Grupo Fleury, Brasil

Objetivo: Relatar caso de pseudotrombocitopenia grave em paciente hospitalar que poderia gerar resultados críticos de plaquetas passíveis de conduta médica. **Materiais e métodos:** Este trabalho foi realizado através da análise de prontuário eletrônico, assessoria médica e resultados laboratoriais de forma retrospectiva. **Resultados:** Paciente do sexo masculino, 72 anos, caucasiano, admitido em serviço de emergência hospitalar com quadro de odinofagia persistente com exsudato presente e linfadenomegalia sugestiva de doença linfoproliferativa. Como antecedentes pessoais, apresentava dislipidemia (em tratamento com rosuvastatina) e hiperplasia benigna da próstata (em uso de finasterida precedida de ressecção transuretral de próstata) e amidalectomia prévia. Ele tinha histórico familiar positivo para neoplasia. A análise imuno-histoquímica da linfadenomegalia descartou a hipótese de linfoproliferação. Durante a internação apresentou resultados falsamente reduzidos de plaquetas coletadas em tubos contendo os anticoagulantes EDTA, citrato de sódio e compostos de Mg (Thromboexact®), padrão-ouro nas determinações das pseudotrombocitopenias, com os seguintes resultados encontrados: 123.000, 33.000 e 62.000 plaquetas/mm³, em média, respectivamente. Em todos os casos o analisador hematológico emitiu o alarme de presença de agregados plaquetários, que sempre foi confirmada pela análise microscópica, resistentes à agitação mecânica sem correção da plaquetometria, fato que direcionou à contagem especial de plaquetas. A fim de verificar se o anticorpo reagia a frio, uma das coletas foi realizada com tubos aquecidos utilizando os três anticoagulantes. Os resultados se mantiveram subestimados iguais aos dos tubos não aquecidos: 21.000, 41.000 e 110.000 plaquetas/mm³, nos tubos de EDTA, citrato de sódio e compostos de Mg, respectivamente. Para todos os casos, a agitação mecânica não foi efetiva para desfazer os agregados. **Discussão:** Relatamos um caso com potencial neoplasia que necessitou intervenção cirúrgica para o diagnóstico cuja pseudotrombocitopenia poderia causar transtornos para o diagnóstico e tratamento. Foi possível observar que os anticorpos que causaram a pseudotrombocitopenia possuíam reação cruzada com todos os anticoagulantes utilizados e não tinham atividade dependente da temperatura baixa. Nas plaquetopenias encontradas nas rotinas hematológicas é necessário ter a avaliação mais precisa a fim de evidenciar apenas os casos que podem demandar tratamento e evitando condutas desnecessárias. As pseudotrombocitopenias têm sido amplamente discutidas no meio acadêmico e clínico pelo seu impacto e casualidade. Em geral, são resultados de interações do EDTA dos tubos de coleta com anticorpos das classes IgG, IgM ou IgA, aos epítipos plaquetários GPIIb/IIIa que causam agregados plaquetários. Estes anticorpos podem ter comportamento cíclico e têm interação geralmente em temperaturas reduzidas. **Conclusão:** E nesse caso, mesmo com diferentes tipos de anticoagulantes utilizados nas coletas em temperatura ambiente e aquecida, não foram efetivos para retirar a interferência que levava a falsa trombocitopenia, resultando na liberação de valor de plaquetas estimado com observação de presença de agregados plaquetários. Entretanto, a contagem de plaquetas mais próxima do normal permitiu a condução diagnóstica do paciente.

601 TROMBOCITOPENIA IMUNE (PTI) COM APRESENTAÇÃO CATASTRÓFICA: COMO CONDUZIR?

Siqueira DB, Siqueira IA, Oliveira LCP, Prestes POP, Okazaki E, Valim AKZ, Rothschild C, Damico EA, Rocha V, Villaca PR

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Relatar o manejo de um caso catastrófico de trombocitopenia imune (PTI) com sangramento em orofaringe, obstrução de vias aéreas superiores e sangramento alveolar. **Material e métodos:** Revisão de prontuário, descrição do caso e revisão bibliográfica. **Relato do caso:** Mulher, 25 anos, com diagnóstico de asma, sem outras comorbidades, admitida com quadro hemorrágico (gengivorragia, me-

trorragia, equimoses e hemorragia conjuntival) de início recente associado à plaquetopenia grave ($10 \times 10^9/L$), não responsiva à corticoterapia. Veio transferida de outro serviço, onde recebeu pulso-terapia com corticoide (CE) e transfusão de concentrado de plaquetas (CP). Afastadas causas secundárias de plaquetopenia, sendo diagnosticada PTI. Durante o desmame de CE (por falta de resposta), evoluiu com bolhas hemorrágicas na cavidade oral com plaquetas = $2 \times 10^9/L$, tendo sido iniciada imunoglobulina (IgGIV). Apresentou melhora clínica, porém sem incremento plaquetário. Prescrito dapsona, a qual foi substituída por ciclosporina por suspeita de leucemia linfocítica granular grande (não confirmada), sem resposta laboratorial (plaquetas $< 10 \times 10^9/L$). Como mantinha púrpura molhada, sem incremento plaquetário, foi iniciado rituximabe e, antes da segunda dose, evoluiu novamente com bolhas hemorrágicas em cavidade oral e extenso coágulo em língua e retrofaringe, com necessidade de hospitalização. Realizada limpeza na cavidade oral para retirada do coágulo (fibrinólise local) e iniciada IgGIV e transfusão CP. No entanto, manteve sangramento na cavidade oral associado à dessaturação, plaquetopenia grave e queda de hemoglobina (10,5 para 6,4 g/dL). Tomografia revelou hemorragia alveolar e hematoma na cavidade oral, base de hemilíngua direita, estendendo-se posteriormente e com redução luminal da orofaringe neste nível. Devido à gravidade do caso, foi iniciado rFVIIa-FVII ativado recombinante (administrado após IgGIV e transfusão de plaquetas), além de antifibrinolíticos EV. Houve controle do sangramento, mas como mantinha plaquetas $< 10 \times 10^9/L$, foi mantida IgGIV. Reiniciadas infusões do anti-CD20, com incremento plaquetário ($50-70 \times 10^9/L$), quando foi realizada esplenectomia videolaparoscópica, sem intercorrências. Alta hospitalar com plaquetas de $121 \times 10^9/L$, sem sangramento. Apresentou duas recaídas, ambas responsivas a CE e IgGIV. Atualmente encontra-se em remissão (plaquetas = $220 \times 10^9/L$), após 6 meses sem tratamento. **Discussão:** Na maioria dos casos, o curso clínico da PTI é leve, muitas vezes assintomática, o que levou à denominação de trombocitopenia imune. Em 5% dos casos há manutenção de plaquetometria $< 20 \times 10^9/L$, quando o risco de sangramento é maior. Cerca de 10% dos adultos apresentarão sangramento grave, incluindo sangramento intracraniano. A presença de púrpura molhada (bolhas hemorrágicas na mucosa bucal, palato, fossa tonsilar ou lábios) representa risco de sangramento eminente e demanda intervenção terapêutica agressiva. Os *guidelines* fornecem recomendações que não contemplam estas situações graves, uma vez que não há tempo de aguardar a resposta clínica e laboratorial. No caso apresentado, a abordagem agressiva com IgIV, transfusão CP, CE, anti-CD20 e rFVIIa, seguido de esplenectomia, permitiu tratamento eficaz e seguro, com recuperação clínica e laboratorial. **Conclusão:** Este caso ilustra a gravidade da PTI em um paciente com púrpura molhada e a necessidade de rápida intervenção com múltiplas terapias que levem em consideração o mecanismo fisiológico da hemostasia e de ação das diferentes drogas.

HEMOSTASIA E PAREDE VASCULAR: DOENÇAS DE COAGULAÇÃO E FIBRINÓLISE

602 HEMATOMA EPIDURAL ESPINHAL ESPONTÂNEO ASSOCIADO AO USO DE WARFARINA: UM RELATO DE CASO

Moraes PVB, Brito TV, Giannini JR, Rocha FL, Aragão JO

Hospital Adventista Silvestre, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivo/Apresentação do caso: Os autores apresentam o relato de caso de uma paciente de 60 anos, em uso regular de antagonista da vitamina K (warfarina) devido a duas trombozes venosas profundas prévias, que comparece ao pronto-socorro com queixa de lombalgia de forte intensidade há 3 dias, aliviando com analgésicos e modificação na posição. Relato de parestesia crural bilateral de início há 3 horas. Negava cefaleia ou outros sintomas. No exame físico observou-se redução da sensibilidade dos membros inferiores. Laboratório evidenciou INR incoagulável. Tomografia de abdome da admissão veio sem evidência de hematoma e/ou hemorragia retroperitoneal. Após 24 horas da admissão hospitalar, apresentou queda de 10 pon-

tos no hematócrito sem exteriorização e evolução para paraplegia flácida, arreflexia associada à retenção urinária. Realizada ressonância nuclear magnética (RNM) de coluna toracolombar, HEEE sugestivo de edema e isquemia medular nível D11 – L1. Realizada transfusão de concentrado de hemácias e correção da coagulação com vitamina K e transfusões de plasma, sendo então posteriormente submetida à intervenção neurocirúrgica (laminectomia D11-D12-L1 com decompressão medular, associada à aspiração e drenagem de hematoma epidural). Após o tratamento cirúrgico e suporte fisioterápico, a paciente obteve melhora do quadro neurológico e recuperação funcional completa. Os autores apresentam uma breve revisão da literatura e comentam os aspectos do diagnóstico e tratamento empregados nessa rara patologia. **Discussão:** Os hematomas epidurais espinhais são uma causa rara de disfunção neurológica, estando vários fatores envolvidos na sua etiologia, como trauma, desordens da coagulação, terapia antiplaquetária, malformações arteriovenosas e cirurgia. Os hematomas epidurais espinhais espontâneos (HEEE) representam 0,3% a 0,9% das lesões que ocupam espaço no canal vertebral epidural. **Conclusão:** Orientar o paciente em uso de antagonistas de vitamina K quanto à necessidade de seguimento clínico-laboratorial é essencial, tendo em vista as possíveis consequências deletérias de não se ter um INR sob controle. O HEEE é uma emergência medular rara, com diagnóstico desafiador e os resultados do tratamento dessa patologia severa dependem fundamentalmente da precisão diagnóstica e do intervalo de tempo entre o início dos sintomas e a decompressão cirúrgica.

603 TRATAMENTO PROFILÁTICO PARA GESTANTES COM MUTAÇÃO DA ENZIMA MTHFR 677T: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Carvalho BRV^a, Junior SW^b, Oliveira DA^b, Silva LVM^b, Nascimento VVD^b, Rocha VBF^b

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

^b Faculdade Maurício de Nassau Uninassau (Uninassau), Aracaju, SE, Brasil

A metilenotetra-hidrofolato redutase (MTHFR) é uma enzima de ação crítica para o metabolismo do folato. Sua alteração pode causar uma série de complicações e, possivelmente, estados de instabilidade hemodinâmica. O objetivo do estudo é comparar diferentes terapias profiláticas como forma de prevenir eventos tromboembólicos relacionados à hiper-homocisteinemia hereditária descritas na literatura, aplicadas a pacientes gestantes com pesquisa positiva do polimorfismo genético MTHFR 677T. **Métodos:** Trata-se de revisão integrativa da literatura existente. As bases de dados utilizadas foram: MEDLINE, Cochrane, LILACS, SciELO e outras para resultados negativos ou não publicados, sendo elas: *Clinical Trials* (clinicaltrials.gov) e Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ensaiosclinicos.gov.br). Foram procurados estudos dos últimos 5 anos (2012 a 2017) nas línguas português, inglês e espanhol. Os termos de busca foram predefinidos e estabeleceram-se as correspondências DeSH e MeSH para cada base. Foram incluídos estudos observacionais (longitudinais ou transversais) e de intervenção. Foram excluídos manuscritos não compatíveis com as características preestabelecidas quanto à data, idioma e objetivo. As buscas foram conduzidas por 2 pesquisadores, utilizando metodicamente os critérios elencados. **Resultados:** Após a busca nos respectivos bancos de dados, encontrou-se um total de 237 artigos correspondentes aos termos pesquisados. Das 6 bases, 3 não possuíam nenhum resultado compatível. Dos 237 trabalhos, 225 foram excluídos por inadequação aos critérios de inclusão e exclusão, idioma e/ou data. Restaram, portanto, 12 publicações para análise secundária. Nesta, no mínimo outros 2 pesquisadores analisaram isoladamente cada artigo, sendo que 10 dos trabalhos foram descartados por várias inadequações, desde o objetivo do estudo até a falta de terapia profilática aplicada. Restaram, portanto, apenas 2 referências, que foram utilizadas por comportarem todos os critérios. **Discussão:** O primeiro estudo apresenta resultado positivo para o tratamento de mulheres com mutação C677T do MTHFR preventivamente através da utilização de aspirina, HBPM e ácido fólico, aumentando as taxas de nascidos vivos. O segundo conclui ser importante diminuir os níveis de hiper-homocisteinemia em pacientes com polimorfismo do MTHFR, e que metilfolato e vitamina B6 e B12 se mostraram efetivos nesse objetivo, o que

melhorou, possivelmente, o desfecho obstétrico. **Conclusão:** A mutação 677 CT no gene responsável pela produção da MTHFR mostra ter característica potencialmente trombofílica. As terapias testadas com o objetivo profilático mostraram redução importante nas taxas de desfechos obstétricos tendo, inclusive, redução de abortos, o que, além de fortalecer a relação entre a alteração genética e o estado pró-trombótico, indica benefício da profilaxia para as mulheres que comprovadamente possuem esta variante. É inegável a limitação desse estudo por conta da ínfima quantidade de artigos compatíveis com os critérios de análise, o que estabelece a necessidade de mais trabalhos para melhor definição sobre o tema.

604 HEMOFILIA A ADQUIRIDA: RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA

Moura HC^a, Aroucha AQMS^a, Vanderlei AM^b, Correia MCB^b, Bueno TMF^b, Filho FADV^c, Santos IMF^a, Chaer LN^a, Costa MFH^{a,b,c}

^a Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, PE, Brasil

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

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

Hemofilia A adquirida (HAA) é uma doença rara decorrente da presença de autoanticorpos da classe IgG contra o fator VIII (FVIII) endógeno e resulta em episódios de sangramentos espontâneos e severos. A HAA ocorre mais comumente em pacientes idosos com comorbidades. Também pode ocorrer durante gestação e em pacientes jovens portadores de doença autoimune. Cerca de 50% dos casos é idiopático, mas existe também associação com malignidades, doenças autoimunes (mais comumente a artrite reumatoide), infecções e determinadas medicações, como o interferon alfa. Os casos na pediatria são raros. A apresentação clínica mais comum é o sangramento subcutâneo, seguido de sangramentos do trato gastrointestinal, muscular e geniturinário. O sangramento do sistema nervoso central é raro. A suspeita diagnóstica deve ser considerada em pacientes idosos ou mulheres no periparto ou pós-parto que apresentam início de sangramento anormal e prolongamento isolado de tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) e tempo de protrombina (TP) normal. O diagnóstico é confirmado na presença de inibidor de FVIII. O manejo destes pacientes é desafiador, pois consiste em erradicação dos inibidores do FVIII, tratamento de doença de base, se presente, e controle e prevenção de sangramentos. Relata-se caso de paciente de sexo feminino, 46 anos, encaminhada para avaliação diagnóstica de sangramento importante (hematoma extenso no membro superior esquerdo e inferior direito) sem associação a traumatismo. Devido ao sangramento, foi evidenciada anemia normocítica e hipocrômica (Hb 4,9) ao hemograma. Solicitados exames para pesquisa de coagulopatia com TTPa não coagulável, fibrinogênio e INR normais. Provas de hemólise e coombs direto foram negativos, funções hepática, renal e tireoidiana sem alterações, sorologias virais negativas e marcadores de doenças reumatológicas sem alterações. Realizado teste da mistura com correção parcial (a relação dos tempos do TTPa da paciente e de um paciente normal foi de 2,34). A dosagem do FVIII foi de 0 (valor de referência normal: 40 a 200%) e a dosagem de inibidores de FVIII foi 115,2 UB/mL (valor normal é 0). Paciente diagnosticada com hemofilia A adquirida, sendo iniciado corticoterapia com prednisona na dose de 1 mg/kg/dia, ciclofosfamida 400 mg/dia por 2 dias e crioprecipitado 06 UI por dois dias. Devido ao quadro clínico de anemia importante, paciente apresentava alta necessidade transfusional. Na investigação, foi evidenciado colelitíase à ultrassonografia abdominal. Foram solicitadas tomografias para avaliar causa neoplásica. Paciente evoluiu na enfermaria com dor abdominal intensa, vômitos, síncope, hipotensão e piora súbita da anemia, sendo administrado CCPA na dose de 75 UI/kg de 12/12 horas. Mediante hipótese de abdome agudo, a paciente foi transferida para serviço de cirurgia geral, onde evoluiu com óbito. O relato deste caso aborda uma doença rara, com diagnóstico laboratorial complexo e muitas vezes com desfecho desfavorável, com mortalidade em cerca de 30%. Como acomete paciente sem coagulopatia prévia, a doença é subdiagnosticada. Por isso o conhecimento dos aspectos clínicos desta patologia possui importância em todas as especialidades médicas para diminuir a mortalidade mediante diagnóstico e tratamento precoces.

605 EPIDEMIOLOGIA E DIAGNÓSTICO DOS INDIVÍDUOS PORTADORES DE COAGULOPATIAS ATENDIDOS NO CENTRO DE HEMOTERAPIA DE SERGIPE

Teles WS^a, Pádua PD^b, Santos CND^b, Santana JVF^a, Menezes AN^a, Santos RDL^a, Santos CAD^b, Silva APBP^a, Santos MRD^b

^a Centro de Hemoterapia de Sergipe (Hemose), Aracaju, SE, Brasil

^b Universidade Tiradentes (UNIT), Aracaju, SE, Brasil

Os distúrbios hemorrágicos hereditários são caracterizados por causar alterações no processo de coagulação sanguínea, sendo as hemofilias A e B e a doença de von Willebrand as mais comuns. Partindo disso, o objetivo deste estudo foi realizar um levantamento científico das condições clínicas dos portadores de coagulopatias e analisar os resultados dos indivíduos que realizaram o diagnóstico laboratorial no Centro de Hemoterapia de Sergipe – HEMOSE. Trata-se de uma pesquisa com 212 pacientes, abrangendo fatores epidemiológicos. Todos os dados foram estruturados no Microsoft Excel 2016 e analisados estatisticamente no IBM Statistical Package for Social Sciences (SPSS), versão 22,0. De acordo com a pesquisa, 59% (125) dos pacientes são do sexo masculino e 41% (87) são do sexo feminino (41%), sendo que, dos pacientes masculinos, 97,9% (92) apresentaram hemofilia A, 100% tiveram hemofilia B (12) e 20% (21) a doença de von Willebrand; já no que se refere ao sexo feminino, 2,1% (2) foram diagnosticadas com hemofilia A, 80% (84) com a doença de von Willebrand e 0% (0) com hemofilia B. Houve, ainda, 0,5% (1) dos casos com deficiência de fator VII, num sujeito do sexo feminino. Dos pacientes que obtiveram o diagnóstico da coagulopatia no HEMOSE, houve uma maior prevalência da doença de von Willebrand, seguida da hemofilia A e, por último, da hemofilia B. Observa-se, através dos resultados encontrados, que os pacientes atendidos no HEMOSE apresentam semelhanças com pacientes de outros hemocentros quanto ao perfil epidemiológico deles; no entanto, na medida em que ocorreram investimentos em tratamento para essas coagulopatias, houve uma grande melhoria na qualidade de vida dos portadores.

606 NOVOSEVEN® IN THE TREATMENT OF ACQUIRED HAEMOPHILIA A: RESULTS FROM THE PROSPECTIVE STUDY (ACQUI-7) IN FRANCE

Bonamichi-Santos R^a, Fagundes G^a, Derlon AB^b, Guillet B^c, Aouba A^d, Borg J^e, Schved J^f, Schneid H^g, Villette B^h, Levesque H^e

^a Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil LTDA, São Paulo, São Paulo, Brazil

^b Hemophilia and von Willebrand Disease Center, University Hospital of Caen, Caen, France

^c University Hospital of Rennes and Rennes University, Rennes, France

^d University Hospital of Caen, Caen, France

^e University Hospital of Rouen, Rouen, France

^f University Hospital St Eloi, Montpellier, France

^g Novo Nordisk, La Defense, France

Introduction: The efficacy and safety of the recombinant factor Vila (rFVIIa, NovoSeven®) in patients with acquired haemophilia A (AHA) are well established, but common practice data for bleeding control are limited. The objective of this French prospective observational multicentre study in treatment of AHA (ACQUI-7) was to detail haemostatic management of NovoSeven® in real-life. **Methods:** Data were collected during a 3-year period from medical records of patients with AHA (auto anti-FVIII inhibitor > 1 BU, factor VIII activity < 50%) treated with rFVIIa according to the investigator's judgement and therapeutic practice of each of the 20 sites involved. **Results:** Twenty-seven patients (18 males), 59% idiopathic AHA, aged 76 years (1 14 SD), were treated with rFVIIa for 27 bleeds (severe 89%). Locations of bleeding were: muscle (44.4%), gastrointestinal tract (11.1%), urinary tract (11.1%), skin (7.4%), pleural and retroperitoneal areas (both 7.4%), joints (3.7%), oropharyngeal tract (3.7%), and dental extraction wound (3.7%). The rFVIIa was initiated as a first-line treatment and it was effective for 89% of the bleeding episodes. The following data for all the bleeds are presented as median [Q1; Q3]. The initial dose was 90.5 [83.2; 100.0] tg.kg⁻¹. The duration of treatment was 4 days [2; 11], with a total number of 12 injections [5; 21]. The cumulative dose was 0.90 mg.kg⁻¹ [0.48; 1.79]. No serious adverse events, including thromboembolic events, were related to rFVIIa. Among the six deaths reported (sepsis, bleeding, general

health deterioration [2], neoplasia [2]) one was immunosuppressive treatment-related (sepsis). **Discussion/Conclusion:** The current data are in line with other published real-life data regarding efficacy, dose and duration of rFVIIa in AHA (EACH2, SACHA). The study provides additional information on the daily use of NovoSeven® in the treatment of AHA.

607 BODY MASS INDEX WAS FOUND TO BE THE BEST PREDICTOR FOR THE PHARMACOKINETICS OF RECOMBINANT FACTOR VIII

Bonamichi-Santos R^a, Fagundes G^a, Tiede A^b, Goldmann G^c, Miljic P^d, Korsholm L^e, Matytsina I^e, Persson P^e, Lissitchkov T^f

^a Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil LTDA, São Paulo, SP, Brazil

^b Hannover Medical School, Hematology, Hemostasis, Oncology and Stem Cell Transplantation, Hannover, Germany

^c Institute of Experimental Hematology and Transfusion Medicine, University of Bonn, Bonn, Germany

^d Clinic of Haematology, Faculty of Medicine, University in Belgrade, Belgrade, Serbia

^e Novo Nordisk A/S, Bagsvaerd, Denmark

^f Clinica of Haematology, Specialized Hospital for Active Treatment of Haematological Diseases, Sofia, Bulgaria

Introduction and objective: Factor VIII (FVIII) products are typically administered by body weight (BW), which may result in lower or higher postdose FVIII activity levels than desired in underweight and obese patients with haemophilia, respectively. We evaluated the pharmacokinetics (PK) of turoctocog alfa in relation to body mass index (BMI) and other body composition descriptors in underweight to obese patients in the guardian™ 9 trial. A dose model to provide similar FVIII activity at 30 minutes (C30min) irrespective of BMI was also derived. **Materials and methods:** Previously-treated (> 150 exposure days) adults (≥ 18 years) with severe haemophilia A (< 1% FVIII) without inhibitors received a single 50 IU/kg/BW dose of turoctocog alfa after a 96 hour-washout. Patients were grouped into five groups by BMI: underweight (< 18.5 kg/m²) to obese class II/III (≥ 35 kg/m²). PK sampling was performed 0 – 72 hours postdose. C30min was the primary endpoint; key secondary endpoints were area under the FVIII activity-time curve from 0 to infinity (AUC_{0-inf}), incremental recovery at 30 minutes (IR30min), terminal half-life (t_{1/2}), clearance (CL), and volume of distribution at steady-state (V_{ss}). FVIII activity was used to calculate PK endpoints. Potential predictors included body composition parameters and calculated predictors included BMI. Dependency of PK endpoints on predictors was analysed using several statistical regression models. **Results:** Thirty-five patients received turoctocog alfa. C30min ranged from 1.24 IU/mL (coefficient of variation [CV], 17.3%) to 1.96 IU/mL (CV, 13.2%) in underweight to obese class II/III patients, respectively (using the chromogenic assay); linear regression against BMI was 0.026 (p < 0.0001). AUC_{0-inf} and IR30min were positively associated with BMI and body composition predictors; CL and V_{ss} were negatively associated with the predictors. BMI best predicted PK endpoints, except for t_{1/2} which seemed to be independent of all predictors. These results were used to suggest a modification to the dose calculation. Dosing according to the proposed model would theoretically provide uniform PK across BMI groups. **Conclusions:** These findings demonstrate that FVIII dosing can be adjusted for individual body composition, in particular BMI, to achieve uniform peak FVIII activity. This is relevant for clinical situations where peak activity is important, e.g. surgery and treatment of bleeds.

608 A HEAD-TO-HEAD PHARMACOKINETIC COMPARISON OF N9-GP AND rFIXFc IN PATIENTS WITH HAEMOPHILIA B

Bonamichi-Santos R^a, Fagundes G^a, Ettingshausen CE^b, Hegemann I^b, Simpson M^b, Cuker A^b, Kulkarni R^b, Meldgaard R^b, Persson P^b, Klamroth R^b

^a Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil LTDA, São Paulo, SP, Brazil

^b Hämostasie Zentrum Rhein Main, Mörfelden-Walldorf, Germany

Introduction and objective: Nonacog beta pegol (N9-GP) and recombinant factor IX-Fc fusion protein (rFIXFc) are two extended

half-life (EHL) rFIX compounds. Direct pharmacokinetic (PK) comparisons are lacking; thus, we report a head-to-head, single-dose PK trial of N9-GP and rFIXFc. **Materials and methods:** Paradigm™ 7 was a multicentre, open-label, randomised, crossover trial in previously treated (> 150 exposure days) adult males with congenital haemophilia B (FIX activity 2%). Patients received single injections (50 IU/kg) of N9-GP and rFIXFc with 21 days between doses. Plasma FIX activity pre-dose and at serial time points up to 240 hours post-dose was measured using respective validated one-stage clotting and chromogenic assays with normal human plasma as calibrator. The primary endpoint was the dose-normalised area under the FIX activity-time curve from 0 to infinity (AUC_{0-inf,norm}). **Results:** Fifteen patients received study treatment. Based on FIX activity results from the one-stage clotting assays, the estimated AUC_{0-inf,norm} was significantly higher for N9-GP than rFIXFc (9,656 versus 21,99 IU*^h/dL; ratio: 4.39; p < 0.0001). Overall, N9-GP demonstrated significantly improved PK characteristics compared with rFIXFc. These findings were largely comparable when measuring FIX activity with a chromogenic assay and are consistent with published data for each compound. No patients developed inhibitors and no safety concerns were identified. **Conclusions:** This head-to-head comparison demonstrated that N9-GP had a higher incremental recovery and half-life than rFIXFc, resulting in a significantly improved PK profile (e.g. four times higher AUC and six times higher FIX activity at 168 hours). These findings will help clinicians to understand differences in PK characteristics between these EHL rFIX products.

609 CLINICAL EFFECTIVENESS OF RECOMBINANT ACTIVATED FACTOR VII IN BLEEDING DISORDERS

Bonamichi-Santos R^a, Fagundes GZZ^a, Fegoun SBE^b, Cooper DL^c, Seremetis S^c, Négrier C^d, Neufeld EJ^e

^a Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil LTDA, São Paulo, São Paulo, Brazil

^b Novo Nordisk Health Care AG, Zürich, Switzerland

^c Novo Nordisk, Inc. Princeton, USA

^d Unite d'Hemostase Clinique, Hopital Cardiologique Louis Pradel, University Lyon I, Lyon, France

^e St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, USA

Introduction and objective: Recombinant activated factor VII (rFVIIa) received European approval in 1996. The aim of this summary is to review post-marketing effectiveness data from rFVIIa licensed indications of congenital hemophilia with inhibitors (CHwI), congenital factor VII deficiency (FVII CD), acquired hemophilia (AH), and Glanzmann's thrombasthenia (GT). **Materials and methods:** This summary includes rFVIIa post-marketing data from registries and observational studies conducted by Novo Nordisk between January 1996 and December 2016. A large body of evidence was available on the number of bleeds, patients, and the effectiveness of rFVIIa for acute bleeding from 10 studies (5 registries, 5 observational studies), and 6 studies (4 registries, 2 observational studies) reporting on rFVIIa use for surgeries and/or invasive procedures. **Results:** Registry data indicated that for acute bleeds, rFVIIa stopped up to 90% of bleeds in CHwI and 85% of bleeds in AH (with an independently conducted registry showing that 93% of bleeds in AH were stopped with rFVIIa). Registry data also showed "excellent" or "effective" outcomes in up to 92% of FVII CD bleeds and was rated as effective in 91% of GT bleeds when rFVIIa was used alone. For surgery and invasive procedures, registry data showed that bleeding was stopped in up to 91% of procedures performed in CHwI, was rated as excellent/good in 77% and fair/partially effective in 9% of bleeds in AH, and prevented bleeding in 95% of surgical or invasive procedures in individuals with FVII CD. Observational study data showed that rFVIIa was effective in up to 96% of acute bleeds and 91% of surgical procedures in CHwI, while in AH one observational study indicated that 89% of acute bleeds were controlled. In FVII CD, observational study data indicated that excellent/effective outcomes were achieved in 82% of bleeds and effective in 91% of bleeds associated with surgery/invasive procedures. No observational study data were available for GT. **Conclusions:** Post-marketing data collected over 20 years have consistently shown that rFVIIa provides effective bleeding control for its licensed indications (CHwI, FVII CD, AH, and GT), despite the varied underlying biology.

610 RECOMBINANT ACTIVATED FACTOR VII: 20-YEAR SAFETY UPDATE INCLUDING > 5 MILLION ADMINISTERED DOSES

Bonamichi-Santos R^a, Fagundes GZZ^a, Elfegoun SB^b, Cooper DL^c, Rojas-Rios A^d, Négrier C^e, Neufeld E^f

^a Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil LTDA, São Paulo, SP, Brazil

^b Novo Nordisk Health Care AG, Zürich, Switzerland

^c Novo Nordisk, Inc., Princeton, USA

^d Novo Nordisk A/S, Søborg, Denmark

^e Unite d'Hemostase Clinique, Hôpital Cardiologique Louis Pradel, University Lyon I, Lyon, France

^f St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, USA

Introduction and objective: Recombinant activated factor VII (rFVIIa) was first approved for use in Europe in 1996. This updated safety review summarizes data based on the use of more than 5 million standard rFVIIa doses (90 g/kg; calculated based on an individual weighing 40 kg) administered since approval in its licensed indications: congenital hemophilia with inhibitors, congenital factor VII (FVII) deficiency, acquired hemophilia, and Glanzmann's thrombasthenia. **Materials and methods:** A safety review of rFVIIa use in all licensed indications using data collected between 1996 and December 31, 2013 has been previously published. This update includes additional safety data collected since then, based on a systematic and periodic review of all cases reported cumulatively from spontaneous sources, scientific literature, and post-marketing studies and registries, up to December 31, 2016. **Results:** In total, 217 individuals treated with rFVIIa have experienced 249 thrombotic events (TE) (including thrombophlebitis). TEs were reported in 91 individuals who received rFVIIa treatment for congenital hemophilia with inhibitors, the majority of which were venous (46/105, 43.8%). In acquired hemophilia, TEs affected 66 individuals, with approximately equal proportions being arterial (26/72, 36.1%) or mixed (29/72, 40.3%). In Glanzmann's thrombasthenia, TEs were reported in 11 individuals treated with rFVIIa, the majority of which were venous (9/15, 60%). TEs were also reported in 49 people with congenital FVII deficiency treated with rFVIIa, most of which were venous (30/57, 52.6%). Overall, 95 of the 217 individuals with TEs (44%) recovered without sequelae or were recovering at the time of data collection. There have been no reports of thrombotic microangiopathy in any licensed indication. No neutralizing antibodies against rFVIIa were reported in congenital and acquired hemophilia with inhibitors or Glanzmann's thrombasthenia. **Conclusions:** Recombinant FVIIa has shown a favorable safety profile over 20 years of use. This updated safety review shows that despite substantial use, relatively few AEs and safety concerns have occurred when rFVIIa is used in relation to its licensed indications. Recombinant FVIIa has a favorable safety profile in approved indications and is well tolerated.

611 ACQUIRED HAEMOPHILIA PATIENTS' JOURNEY FROM THE EXHAUSTIVE FRENCH NATIONWIDE DATABASE COLLECTING THE ACTIVITY IN HOSPITAL (PROGRAMME OF MEDICALISATION OF THE SYSTEMS OF INFORMATION – PMSI)

Bonamichi-Santos R^a, Fagundes GZZ^a, Schved J^b, Aouba A^c, Borel-Derlon A^d, Borg J^e, Gaude A^f, Guillet B^g, Lévesque H^h, Villette B^f

^a Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil LTDA, São Paulo, SP, Brazil

^b University Hospital St Eloi, Regional Haemophilia Treatment Center, Montpellier, France

^c University Hospital of Caen, Department of Internal Medicine, Caen, France

^d University Hospital of Caen, Haemophilia and von Willebrand Disease Centre, Caen, France

^e University Hospital of Rouen and INSERM CIC-CRB 0204, Haemophilia Treatment Centre, Rouen, France

^f Novo Nordisk, La Defense Cedex, France

^g University Hospital of Rennes and INSERM U 1085, Haemophilia Treatment Centre, Rennes, France

^h University Hospital of Rouen, Department of Internal Medicine, Inserm U 1096, IRIB, Rouen, France

Background: Epidemiological data on rare bleeding disorders is difficult to collect. Acquired haemophilia (AH) is a rare disease occurring in

1.48/million/year.¹ **Aims:** To establish if PMSI that could be a supplementary for current registries to define the patients with AH. **Methods:** International versions of ICD10* may differ and the one used in France by PMSI has no specific code for AH. The whole AH population could not be diagnosed; the authors decided to identify a new population based on elderly patients (65 years old) treated with bypassing agents (BPA) (rFVIIa/aPCC) for bleedings coded: D66, "Hereditary FVIII deficiency"; D68.4, "Acquired deficiency in clotting factor"; D68.3, "Bleeding disorders due to circulating anticoagulants". The analysis comprised 5 years (2010 to 2014). **Results:** The population represented 206 patients: 118 for D66; 67 for D68.4, and 21 for D68.3; 67% were treated with rFVIIa. Perhaps some patients belonging to this population did not have AH, but they were certainly few due to the criteria of selection. According to FranceCoag registry,² since January 1, 2009 76 patients with congenital haemophilia, irrespective of their age, are treated with BPA. Moreover, other elderly patients treated with BPA are very rare. To validate this methodology, the incidence of this population was compared to those of the published registries.³ The present data were consistent with the registries over 5 years (200 patients). **Conclusions:** PMSI as an alternative to the registries for characterizing the journey of all AH patients was not possible. However, an elderly (65) subpopulation treated with BPA has been identified. A national standardization of the coding for AH should be considered for an optimal epidemiologic and medico-economic use of the PMSI. These results will allow starting the second phase of the project, a detailed analysis of the patients' journey which will also help to refine the population.

*10th International Classification of Diseases.

1. Collins et al. Blood 2007.

2. www.francecoag.org

3. Baudo. Blood 2012.

612 ESTUDO DOS EFEITOS DO TEMPO DE EXECUÇÃO NOS TESTES BÁSICOS DE COAGULAÇÃO EM PACIENTES COM E SEM TRATAMENTO ANTICOAGULANTE

Marques RF, Vicari P, Souza AAL, Martino MC, Boscolo DRR, Silva CS, Oliveira GL, Feres MC, Tufik S

AFIP – Medicina Laboratorial, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Os testes de coagulação são suscetíveis a muita interferência nos resultados — fatores ambientais, especialmente temperatura, material de coleta, anticoagulante específico, manipulação do tubo de coleta, além de centrifugação, entre outros, desempenham um papel importante nos resultados desses testes. Um dos grandes desafios dos laboratórios clínicos é realizar testes de coagulação no tempo recomendados pelo Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI). Nesse cenário, nos laboratórios que possuem muitas unidades de coleta, o cuidado no transporte até o local de realização dos testes é fundamental. Na literatura existem muitos estudos que objetivam o controle dos fatores de interferência para a realização desses exames de acordo com suas necessidades. **Objetivos:** Neste estudo, os autores precisaram identificar um tempo máximo de execução dos testes básicos de coagulação, mantendo-os à temperatura ambiente e sem centrifugação até o tempo de execução, sem impacto nos resultados. **Casística e métodos:** Foram selecionados 100 pacientes da rotina laboratorial divididos em 50 sem tratamento e 50 com tratamento (um grupo warfarina e outro com AAS). Após assinarem o termo de consentimento livre e esclarecido, 5 tubos de sangue venoso foram coletados com citrato de sódio 0,109 mol/L -3,2WV% Vacuette® de cada voluntário. As amostras foram transportadas em prateleiras, em caixas climatizadas (18-25°C) e sem centrifugação, da unidade de coleta para o laboratório onde os testes seriam realizados. Cada amostra foi realizada em um determinado momento (0, 4, 8, 16 e 24 horas). A centrifugação foi realizada antes do exame apenas nos seus respectivos tempos. Os testes realizados para cada amostra (TP, AP, INR, APTT) foram determinados pelo coagulômetro no equipamento Sysmex® CA-1500. **Resultados:** Realizamos testes estatísticos de medidas repetidas de ANOVA com *post-hoc* em grupos sem medicação, grupo com AAS e grupo com warfarina e comparando tempos basais, tendo como variáveis dependentes as seguintes medidas: TP, AP, INR e variáveis independentes com os tempos de execução (0, 4, 8, 16, 24 horas). Observamos que os resultados dos testes estatísticos mostraram que para todas as variáveis não há efeito de interação entre a presença ou ausência de drogas e o tempo de espera. Com base

nos resultados post-hoc, as medidas de TP, AP e INR não apresentaram diferenças significativas entre os valores basais e os tempos 4, 8 e 16 horas, apresentando uma diferença em relação após 24 horas ($p < 0,006$) em temperatura ambiente. As medidas de TTPA apresentaram diferença significativa com a medida basal às 8, 16 e 24 horas ($p < 0,001$). **Conclusão:** Os autores concluíram que o fator que determina as diferenças nas 5 medidas é o tempo de espera, independentemente do uso ou não de medicação. No entanto, as medições dependentes não têm o mesmo padrão de espera antes que algum tipo de degradação ocorra. Assim, podemos dizer que os testes TP, AP e INR podem esperar até 24 horas em tubo, enquanto que as medições TTPA permanecem estáveis até 8 horas, tanto em temperatura ambiente quanto sem centrifugação. Os grupos com tratamento medicamentoso apresentaram o mesmo comportamento do grupo sem tratamento.

613 HEMOFILIA A ADQUIRIDA: UM RELATO DE CASO

Marques WG, Duch CR

Universidade de Araraquara (UNIARA), Araraquara, SP, Brasil

A hemofilia A adquirida (HAA) é uma doença rara que representa um desafio diagnóstico. Atinge de 1 a 3 milhões de habitantes ao ano e apresenta altas taxas de mortalidade (22-34%). Trata-se de um distúrbio imune, com formação de autoanticorpos IgG policlonais, dirigidos contra o fator de coagulação VIII. Tais anticorpos reagem contra os sítios A2, A3 ou C2 do fator VIII, bloqueando suas interações com o fator IX, com fosfolípidios de membrana e com o fator de von Willebrand. Além disto, há ativação de linfócitos T CD4+, aumentando a produção dos inibidores. Apesar da baixa incidência, é um dos transtornos autoimunes mais frequentes da coagulação, sendo, em 50% das vezes, de caráter idiopático, podendo estar relacionado a outras doenças autoimunes, neoplasias, gravidez ou uso crônico de medicamentos. Seu diagnóstico é feito através das características clínicas, que se apresentam com sufusões hemorrágicas espontâneas sem que haja fator desencadeante conhecido, alargamento laboratorial do tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA), redução da atividade e disponibilidade do fator VIII e a presença confirmada do inibidor pelo método de Bethesda. O tratamento é dependente da imunossupressão, sendo que, atualmente, utiliza-se prednisona, ciclofosfamida e o rituximabe. Relatamos aqui o caso de uma paciente do sexo feminino, 64 anos, apresentando história de equimoses espontâneas extensas em MMII, sem fatores desencadeantes que pudessem justificar o quadro. O TTPA estava persistentemente alargado e não se alterava ao uso do teste da mistura. O TAP estava normal e não havia indícios de doença hepática ou hipovitaminoses. Os exames de imagem descartaram doenças neoplásicas associadas. A dosagem dos fatores de coagulação isoladamente mostrou 0,3% de atividade do fator VIII. O alto título do inibidor deste fator (416 unidades Bethesda) e a presença do fator antinuclear (FAN) positivo (1:640) confirmaram o diagnóstico de HAA. O perfil reumatológico foi feito e não havia critérios para diagnóstico de lúpus. Nossa paciente, então, recebeu o primeiro tratamento com prednisona (1 mg/kg/dia). Após 3 semanas de tratamento, a paciente evoluiu com sufusão hemorrágica na mucosa jugal, pneumonia e infecção do trato urinário, sendo internada para tratamento. Após punção venosa, houve formação de hematoma extenso em membro superior esquerdo, com queda acentuada da hemoglobina, sendo necessária transfusão de concentrado de hemácias. Considerou-se corticorrefratariedade e foi tentado pulsoterapia com ciclofosfamida (1.000 mg IV). Após o pulso, notou-se melhora clínica e laboratorial da paciente, sem novos eventos hemorrágicos, a qual recebeu alta hospitalar com ciclofosfamida (100 mg/dia). Até o momento, três meses após início do tratamento, a paciente encontra-se em remissão. A hemofilia adquirida é um distúrbio de coagulação desafiador, com manifestações clínicas que podem ter gravidade e trazer riscos aos pacientes. A terapia imunossupressora e o comportamento recidivante, próprios de doenças autoimunes, fazem desta patologia uma condição de alta morbidade.

614 PREVALÊNCIA DE INIBIDORES EM PACIENTES HEMOFÍLICOS A GRAVES DO SUL DO BRASIL

Corrêa MCSM, Romanini AP, Lago APZ, Neiverth AC, Vilar CRL, Kristochik DNG, Dassoler FN, Mateus G, Marconato LC, Meneguetti ME

Faculdades Pequeno Príncipe, Curitiba, PR, Brasil

Objetivos: Estabelecer a prevalência do desenvolvimento de inibidores em uma amostra de pacientes hemofílicos A graves do estado Paraná e comparar o resultado com a literatura mundial. **Material e métodos:** Os sujeitos participantes são, invariavelmente, hemofílicos A graves (atividade de fator VIII $< 1\%$) cadastrados no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado do Paraná. Trata-se de um estudo exploratório, de caráter retrospectivo e análise quantitativa de prontuários. Para comparar as frequências de prevalências entre a literatura e as obtidas nesse estudo, foram utilizados os artigos de revisão publicados no PubMed nos últimos 5 anos e aplicado o teste de frequência de qui-quadrado (2), com um de 5%. A pesquisa está de acordo com as normas éticas estabelecidas pela Resolução 196/96 do Ministério da Saúde, tendo sido aprovada por Comitê de Ética em Pesquisa e realizada mediante leitura, esclarecimento e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. **Resultados e discussão:** Foram avaliados os prontuários de 84 pacientes hemofílicos A graves. Deste total, 4 pacientes, apesar de cadastrados e acompanhados no HEMEPAR, eram residentes no estado de Santa Catarina. A distribuição dos 80 pacientes de acordo com as 10 regiões geográficas do estado do Paraná foi a seguinte: Região Metropolitana (48), Sudeste (3), Sudoeste (3), Centro-Sul (7), Oeste (3), Centro-Oriental (6), Norte-Pioneiro (0), Norte-Central (8) e Noroeste (2). Do total de 84 pacientes, 25% ($n = 21$) apresentaram inibidor, sendo 76,2% ($n = 16$) dos inibidores caracterizados como de alta resposta e 23,8% ($n = 5$) de baixa resposta. Não houve diferença significativa entre a prevalência de inibidores nesse estudo e a literatura mundial ($2 = 0,74$, $gl = 3$, $p = 0,87$). A média de idade foi de $25 \pm 14,7$ anos (IC 95% = $21,8 - 28,2$). Não se observou diferença de idade entre os pacientes com e sem inibidor ($22,5 \pm 14,6$ versus $25,9 \pm 14,7$ anos; $p = 0,36$). Também não se observou diferença na distribuição de positividade aos inibidores de acordo com a idade ($p = 0,86$). Apenas a título de ilustração, reunimos alguns fatores não genéticos tradicionalmente relacionados com o desenvolvimento de inibidores (idade da criança, em meses, na primeira exposição ao fator VIII, o tempo, em meses, decorrido entre a data da primeira exposição ao fator VIII até a data de detecção da presença de inibidores, a ocorrência ou não de evento causador de mudanças concomitantes no sistema imunológico, como grande sangramento, cirurgia de grande porte, processo infeccioso etc. até completar a idade de 18 meses e a idade da criança, em meses, quando o mesmo aconteceu) e os analisamos dentro do grupo pediátrico de 0-10 anos incompletos, num total de 9 crianças. O pequeno número de crianças avaliadas não nos possibilitou uma análise estatística sobre a influência dos fatores não genéticos em questão. Apesar disto, nos pareceu particularmente interessante que 2 entre 3 crianças que apresentaram inibidor tivessem história positiva para um evento causador de mudanças concomitantes no sistema imunológico até a idade de 18 meses. **Conclusão:** Não houve diferença significativa entre a prevalência de inibidores na amostra de pacientes hemofílicos A graves estudados e a literatura.

615 CARACTERÍSTICAS SOCIAIS, DEMOGRÁFICAS E CLÍNICAS DE ADULTOS COM HEMOFILIA EM TRATAMENTO DE DOSE DOMICILIAR (2012 A 2016)

Amaral CLBD^{a,b}, Costa NCM^b, Costa IM^b, Guimarães TMR^{a,b}

^a Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

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

Introdução: As hemofilias são doenças hemorrágicas resultantes da deficiência quantitativa ou qualitativa de fator de coagulação VIII (hemofilia A) ou de fator IX (hemofilia B), decorrentes de mutações nos genes que codificam estes fatores. O programa Dose Domiciliar, do Ministério da Saúde, visa oferecer doses unitárias de concentrado de fator de coagulação à pessoa com hemofilia para autoinfusão domiciliar, elevando o nível plasmático de 30 a 40%, permitindo a terapia medicamentosa precoce, reduzindo o estresse da necessidade de locomoção ao serviço e possibilitando que o paciente participe ativamente de seu tratamento. O treinamento é dado pelos enfermeiros, tornando os pacientes ou familiares aptos a administrar o fator de coagulação. **Objetivo:** Analisar o perfil sociodemográfico e clínico de adultos com hemofilia em tratamento de dose domiciliar, no período de 2012 a 2016, no hospital do Hemope. **Material e método:** Estudo retrospectivo do tipo série de casos de adultos com hemofilia (ACh), maiores de 20 anos, atendidos na instituição. O estudo foi realizado através da coleta dos dados secundários dos prontuários do Sistema de Informação SOULMV.

O projeto foi aprovado pelo CEP-UNICAP-CAAE 65080216.6.00 00.5206. **Resultados:** Foram analisados 132 prontuários. **1. Variáveis sociodemográficas:** Todos eram do sexo masculino; procedentes de Recife (47%); média de idade $35 \pm 11,6$ anos, faixa etária ampla (20 a 68 anos), faixa etária predominante 20-30 (24%); pele parda (53%); 12 ou mais anos de estudo (30%), eram autônomos (27%), estudantes (15%) e apenas 7,6% estavam em benefício. **2. Variáveis clínicas:** A grande maioria tinha hemofilia A (99%), moderada (46%) e grave (39%); e apresentava inibidores dos fatores de coagulação (7,6%). **3. Complicações osteoarticulares:** A maioria tinha comprometimento de articulação-alvo (81%). A principal articulação com sequelas foram os joelhos (41%) e cotovelos (37%). Em relação ao número de sequelas, constatamos 3-4 articulações (43%). **4. Perfil sorológico:** Identificamos soropositividade em 43% dos pacientes. Destes, verificamos maior prevalência de anti-HCV (35%) e HbC (23%). Os demais resultados foram: anti-HIV (6%), anti-HTLV (5%), doença de Chagas (2%) e VDRL (1,5%). **Discussão:** O perfil de AcH atendidos na instituição destaca-se pela melhoria da escolaridade em comparação a pesquisas anteriores; apresentam menor prevalência de anti-HCV e HbC em comparação com os dados nacionais; e verificamos baixas prevalências dos demais marcadores sorológicos. A hepatite viral C tem sido associada à doença hepática crônica, cirrose e carcinoma hepatocelular, sendo considerado um problema de saúde pública. A prevalência global da infecção por HCV é estimada 2,2%, com 170 milhões de indivíduos infectados. Segundo a OMS, o Brasil apresenta a prevalência intermediária de 2,5% a 10%. Entretanto, a população de AcH apresenta maior prevalência da infecção por fatores de risco importantes, como a transfusão de hemocomponentes plasmáticos contaminados antes de 1983. Verificamos um alto percentual de comprometimento de articulação-alvo e sequelas. **Conclusão:** Ressaltamos a importância da educação em saúde realizada pelas enfermeiras do ambulatório de coagulopatias do serviço, que treinam os AcH para autoinfusão domiciliar dos fatores de coagulação, promovendo a melhoria da qualidade de vida, diminuição da dor e incapacidade, menor número de hospitalizações e diminuição nas faltas à escola e ao trabalho.

616 VALIDAÇÃO DA VERSÃO BRASILEIRA DO VERITAS-PRO PARA AVALIAÇÃO DA ADESÃO À PROFILAXIA EM HEMOFILIA

Ferreira AA^a, Brum IV^a, Leite ICG^a, Souza JVL^a, Duncan NA^b

^a Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

^b Indiana Hemophilia & Thrombosis Center, Indianápolis, EUA

Introdução: A profilaxia é o tratamento de escolha para pacientes com hemofilia grave. Infusões profiláticas de concentrado do fator deficiente podem diminuir a frequência de episódios hemorrágicos e prevenir a artropatia, reduzindo a morbidade em longo prazo e melhorando a qualidade de vida. A baixa adesão dos pacientes à profilaxia pode limitar a eficácia do regime profilático, comprometendo os resultados, além de estar associada ao desperdício de recursos humanos e econômicos. A inexistência de um instrumento padronizado dificulta a avaliação da adesão ao tratamento prescrito. **Objetivo:** Validar a versão brasileira da escala de adesão à profilaxia VERITAS-Pro, um questionário de origem americana que pode ser respondido pelo indivíduo responsável pela profilaxia ou por um observador do tratamento realizado. **Métodos:** Os participantes foram recrutados em um hemocentro no sudeste brasileiro para análises de validação e confiabilidade. As medidas de validação incluíram os escores resultantes da aplicação da versão brasileira do VERITAS-Pro, valores de adesão obtidos por escalas visuais analógicas, pelos intervalos entre as dispensações de concentrado de fator pela farmácia do hemocentro e pelo percentual de doses recomendadas administradas, segundo os diários de infusão dos pacientes. Para avaliação da reprodutibilidade, foi solicitado aos participantes que respondessem ao questionário VERITAS-Pro em uma segunda ocasião. **Resultados:** O estudo incluiu indivíduos responsáveis pela profilaxia de 32 pacientes e cinco observadores. Dos 32 pacientes, 27 eram portadores de hemofilia A e 25 de hemofilia grave. A escala VERITAS-Pro adaptada para o português do Brasil manteve as 24 questões divididas em seis domínios: 'Rotina', 'Dosagem', 'Planejamento', 'Lembrança', 'Omissão' e 'Comunicação'. A consistência interna foi muito boa para o escore total do VERITAS-Pro (alfa de Cronbach = 0,737), excelente para os domínios 'Lembrança', 'Omissão' e 'Comunicação', boa para o domínio 'Dosagem' e aceitável para os domínios 'Rotina' e 'Planejamento'. Doze participantes responderam ao questionário em mais de uma ocasião para avaliar a reprodutibi-

lidade e o coeficiente de correlação intraclasse foi 0,933 ($p < 0,01$). A correlação do escore do VERITAS-Pro com os valores da escala visual foi $r = -0,529$ ($p = 0,002$); com os diários de infusão, $r = -0,516$ ($p = 0,003$); e com os registros de dispensação, $r = -0,32$ ($p = 0,074$). **Discussão:** O escore total da versão brasileira do VERITAS-Pro mostrou consistência interna muito boa, embora pouco menor que a do questionário americano original. O domínio 'Planejamento' foi o que apresentou a menor correlação com o escore total, requerendo análises posteriores para melhor entendimento dessa associação. A estabilidade temporal do instrumento adaptado foi considerada excelente. A inadequação da amostra para análise fatorial prejudicou a avaliação da validade de construto. Assim como no trabalho americano, na avaliação da validade convergente os escores do VERITAS-Pro foram moderadamente correlacionados com a escala global de adesão e com os registros de infusão, mas mostraram fraca correlação com os registros de dispensação da farmácia. **Conclusão:** Mantidas as propriedades psicométricas do instrumento original, a versão brasileira do VERITAS-Pro foi considerada, então, válida e confiável para avaliação da adesão à profilaxia em hemofilia no Brasil, nos contextos clínicos ou de pesquisa.

617 ADESÃO À PROFILAXIA EM HEMOFILIA ENTRE OS PACIENTES DE UM HEMOCENTRO DE MINAS GERAIS

Ferreira AA, Brum IV, Leite ICG, Souza JVL

Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

Introdução: A profilaxia tem aumentado a efetividade do tratamento da hemofilia e, consequentemente, melhorado a qualidade de vida dos pacientes e de seus familiares. Contudo, essa modalidade terapêutica é complexa, requerendo dedicação por toda a vida, preparação cuidadosa do medicamento e repetidas punções venosas, sendo a adesão crucial para o sucesso da prevenção de sangramentos e manutenção da saúde articular. A versão brasileira do VERITAS-Pro é um instrumento quantitativo e abrangente para avaliação da adesão à profilaxia em hemofilia. Evidências de sua validade suportam seu uso na prática clínica, podendo auxiliar na compreensão de comportamentos, na identificação de fatores modificáveis da não adesão e no desenvolvimento de intervenções mais bem direcionadas nessas situações. **Objetivo:** Avaliar a adesão à profilaxia em pacientes com hemofilia. **Métodos:** Os participantes foram recrutados no Hemocentro de Juiz de Fora, entre pacientes com hemofilia grave (ou moderada com manifestações hemorrágicas graves) em tratamento profilático há pelo menos 6 meses. Os pacientes ou os pais de pacientes com menos de 18 anos de idade foram convidados a responder à versão brasileira do instrumento VERITAS-Pro após suas consultas de rotina. O VERITAS-Pro tem 24 questões, divididas em 6 domínios: 'Rotina', 'Dosagem', 'Planejamento', 'Lembrança', 'Omissão' e 'Comunicação'. A pontuação de cada domínio pode variar de 5 a 20 pontos e a do questionário completo, de 24 a 120. Menores escores representam melhor adesão. Um escore maior que 57 é considerado indicativo de má adesão em análise dicotômica. **Resultados:** O estudo avaliou a adesão à profilaxia de 32 pacientes (16 adultos), dos quais 27 com hemofilia A e 25 com hemofilia grave. A média de idade foi 20,6 anos (3-60). Todas as crianças estavam frequentando regularmente a escola, mas apenas dois adultos (12,5%) possuíam emprego formal. A maioria dos pacientes (62,5%) apresentava artropatia clinicamente evidente. O escore total médio do VERITAS-Pro foi 33,58 (24-70). O domínio com escore mais baixo, representando melhor adesão, foi 'Dosagem' (4,75), enquanto os domínios 'Rotina' e 'Comunicação' apresentaram os escores mais altos (6,83 e 5,92 respectivamente). Considerando o critério em que 57 significa o ponto de corte entre boa e má adesão nessa escala, apenas 2 participantes (5,4%) relataram má adesão à profilaxia. **Discussão:** O domínio que mais impactou negativamente a adesão à profilaxia foi 'Rotina', demonstrando a dificuldade dos pacientes no cumprimento das infusões programadas. A dosagem não parece ter sido um problema, uma vez que foi mantida, na maioria dos casos, a mesma dose utilizada anteriormente no tratamento sob demanda. Embora todas as crianças com hemofilia grave estivessem em profilaxia durante esse estudo, 44% dos pacientes elegíveis para profilaxia optaram por continuar em tratamento episódico. Esses adultos representariam a pior adesão possível à profilaxia, entretanto não foram contemplados pelo questionário VERITAS-Pro, o que constitui a principal limitação do instrumento. **Conclusão:** A adesão do paciente com hemofilia ao tratamento proposto é fundamental para a obtenção de resultados favoráveis na saúde articular. O reconhe-

cimento dos obstáculos à adesão à profilaxia em hemofilia e o desenvolvimento de estratégias para contorná-los são os primeiros passos para sejam alcançados os benefícios clínicos e de qualidade de vida relacionada à saúde que essa modalidade terapêutica pode proporcionar.

618 IMMUNE TOLERANCE INDUCTION IN PATIENTS WITH HEMOPHILIA A AND INHIBITORS: PRELIMINARY RESULTS OF THE BRAZILIAN IMMUNE TOLERANCE (BRAZIT) STUDY

Camelo RM^a, Magalhães LP^a, Jardim LL^a, Zuccherato LW^a, Oliveira AG^b, Franco VKB^c, Tan DM^d, Roberti MDR^e, Chaves DG^b, Rezende SM^a

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

^b Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brazil

^c Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina (Hemose), Florianópolis, SC, Brazil

^d Faculdade de Medicina de Marília (FAMEMA), Hemocentro de Marília, Marília, SP, Brazil

^e Hemocentro de Goiás, Goiânia, GO, Brazil

About 20 to 30% of patients with HA (PHA) may develop neutralizing antibodies (inhibitors) against infused factor (F) VIII. Immune tolerance induction (ITI) is the treatment of choice to eradicate inhibitors. The Brazilian Immune Tolerance (BrazIT) Study aims to investigate predictors of response to ITI using a protocol recommended by the Ministry of Health. Inclusion required confirmed diagnosis of HA with active inhibitor. Patients were not selected based on "good risk" factors and all who filled the inclusion criteria and signed the informed consent form were included. The protocol recommended that all PHA started ITI with a low-dose regimen (50 IU/kg 3x/week). Upon lack of response (no decline of inhibitor in at least 20% of peak levels after ITI start within 6 months), high-dose (HD) regimen (100 IU/kg daily) and subsequent changing to plasma-derived (pd) FVIII for those who started on recombinant FVIII was recommended. Response was based on inhibitor titer, FVIII half-life and recovery. We included 45 patients from 4 hemophilia treatment centers, of whom 34 concluded the protocol. A total of 29/34 (85%) patients responded to ITI, of whom 13 and 16 were a total and partial success, respectively; 5/34 (15%) patients failed ITI, despite changing to HD regimen. A total of 24/34 (70.6%) patients started ITI with pdFVIII. Intron 1 and 22 inversions were present in 13/18 (72%) and 1/4 (25%) of patients who responded and failed, respectively ($p = 0.12$). Patients who failed treatment had higher inhibitor peak during ITI ($p = 0.004$), changed to HD regimen ($p = 0.0001$) and had more breakthrough bleeding events ($p = 0.012$) compared with those who had success. Brazilian ITI protocol demonstrated an 85% success rate despite the long time elapsed between inhibitor diagnosis and start of ITI and the older age of patients at start of ITI. Due to low numbers, we could not perform a multivariate analysis, which will be possible with the inclusion of more patients and longer follow-up.

619 PERFIL DO ATENDIMENTO DE ADULTOS COM HEMOFILIA NO SERVIÇO DE EMERGÊNCIA HEMATOLÓGICA DO HEMOPE – 2017

Costa NCM^a, Costa IM^a, Guimarães TMR^{a,b}

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

^b Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

Introdução: A hemofilia é uma coagulopatia hereditária recessiva ligada ao cromossomo X, causada pela deficiência ou disfunção das glicoproteínas plasmáticas fator VIII — na hemofilia A — ou fator IX — na hemofilia B, resultando no prolongamento do tempo de sangramento. A compreensão do comportamento clínico e epidemiológico de doenças hematológicas é fundamental para a instituição de medidas protetoras de saúde e depende de um sistema de informação ou na avaliação de grupos vulneráveis. **Objetivo:** Analisar o perfil do atendimento ao adulto com hemofilia no serviço de emergência do Hemope, no período de janeiro a dezembro de 2017. **Material e método:** Estudo retrospectivo do tipo série de casos, aprovado pelo Parecer do CEP-HEMOPE 2.176.507, CAEE 694934 17.7.0000.5195. A população do estudo foi constituída por 513 adultos maiores de 20 anos com hemofilia (ACh). O estudo foi realizado através da coleta e análise dos dados secundários do Sistema de

Informação SOULMV. A coleta de dados foi realizada em maio de 2018. **Resultados:** Verificamos 439 atendimentos no ano. Entretanto, apenas 115 (22%) dos ACh acompanhados no serviço foram atendidos na emergência. Constatamos número de atendimentos de 1-2 vezes (19,8%) e 3-4 vezes (19%). Verificamos que 7 ACh foram responsáveis por 31% dos atendimentos, dos quais 1 deles foi atendido 24 vezes. Os atendimentos ocorreram no horário das 7h às 19h (77%). **1. Variáveis sociodemográficas:** Todos eram do sexo masculino, faixas etárias predominantes 20-30 anos (32%) e 30-40 anos (31%); cor parda (59%); 8-11 anos de estudo (30%), 12 ou mais anos de estudo (19%) e analfabetos (11%); eram autônomos (33%), estavam em benefício (35%) ou eram aposentados (12,2%). **2. Variáveis clínicas:** Apresentavam hemofilia A (83%), moderada (35%) e grave (30%), com alta prevalência de inibidor (14,8%). Apenas 2,6% tinham articulação-alvo. Apresentavam comprometimento osteoarticular (76%), sendo 3-4 articulações (37%). **3. Tipo de tratamento:** Sob demanda (57%) e imunotolerância (2,6%); realizavam profilaxia (43%), e destes faziam PT (88%). **4. Acompanhamento ambulatorial:** 66% frequentavam o ambulatório. **5. Motivo do atendimento:** Sangramentos (87%) decorrente de traumas (67%) e espontâneo (33%). Dentre os atendimentos por outras causas (13%), identificamos cefaleia (20%), febre (18%) e para pegar requisição de analgésicos (9%). Ressaltamos que 7% dos pacientes foram solicitar programação para exodontia e 6% solicitaram prescrição para profilaxia. **6. Local do sangramento:** Osteoarticulares (62%), musculares (18%) e mucosas (14%). **7. Tipo de medicação:** Fatores de coagulação (68%) e analgésicos (25%). **4. Encaminhamentos:** Verificamos 40% encaminhamentos, destes: ambulatório (45%); fisioterapia (15%); USG (12%); odontologia (9%); e ortopedia (8,6%); foram internados (6%). **Conclusão:** Constatamos alto número de atendimentos, o principal motivo da procura ao serviço foi sangramentos decorrentes de traumas, sendo o mais frequente o osteoarticular. Dentre os atendimentos por outras causas, verificamos cefaleia e febre. As principais medicações administradas foram fatores de coagulação e analgésicos. Os principais encaminhamentos realizados foram para o ambulatório, fisioterapia e realização de USG. Concluímos a necessidade de conscientizar os ACh sobre a importância de um melhor acompanhamento ambulatorial multidisciplinar.

620 COINFECÇÃO POR HEPATITES B, C E HIV EM PACIENTES COM HEMOFILIA

Santos OFD^a, Medeiros RL^b, Ernesto IC^c, Silva MS^c, Abreu NC^b, Vianna BR^a, Sana DEM^b, Rodrigues DOW^d

^a Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

^b Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brasil

^c Universidade Presidente Antônio Carlos (FAME – UNIPAC), Sabará, MG, Brasil

^d Fundação Hemominas Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brasil

Objetivo: Identificar a prevalência das infecções pelos vírus da hepatite B (HBC), hepatite C (HCV) e vírus da imunodeficiência humana (HIV) em uma população de pacientes portadores de hemofilia A e B e correlacionar a coexistência dessas infecções. **Métodos:** Foi realizado estudo transversal em 107 pacientes hemofílicos cadastrados na Fundação Hemominas de Juiz de Fora (JFO) – Brasil entre setembro de 1988 a agosto de 2008. As variáveis analisadas foram: sexo, idade, tipo de Hemofilia, severidade clínica e exames laboratoriais para HBC, HCV e HIV. Os ensaios laboratoriais realizados foram: HBsAg, anti-HBc IgG, anti-HCV, anti-HIV1+2 através do método de *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) de acordo com as instruções do fabricante (anticorpo ELISA, Raritan, NJ/Abbot Laboratories, North Chicago, IL). As amostras com dois resultados de sorologia positivos em tempos diferentes para o HIV foram submetidas ao teste *western blot* para confirmação. Os exames com positividade para anti-HCV foram submetidos à Reação em Cadeia da Polimerase – PCR. Os grupos positivos e negativos foram comparados com o teste de Mann-Whitney e as associações foram avaliadas com o teste exato de Fisher. As diferenças entre proporções foram realizadas pelo teste Z e o valor de $p < 0,05$ foi considerado significativo. O programa de estatística utilizado foi o *Statistical Package for Social Sciences* versão 16.0 (SPSS®). O estudo foi aprovado pelo comitê de ética da Fundação Hemominas. **Resultados:** A análise dos 107 pacientes identificou que 93 são acompanhados na JFO e 14 em outros hemocentros e que foram

atendidos em situações de urgência/emergência. A média de idade encontrada foi 25,95 anos e 99,1% dos pacientes são do sexo masculino. A amostra revelou predomínio de portadores de hemofilia A (77,6%), com idades variando de 0 a 77 anos (média 25,95±17,58), sendo a faixa etária predominante entre 20 e 39 anos. Em relação à hemofilia A, a forma grave (< 1% FVIII) era de 44% dos casos, enquanto que na Hemofilia B, a forma moderada (1 a 5% FIX) era a mais comum, com 52,2%. O perfil laboratorial mostrou que 24,3% dos pacientes apresentavam positividade para o anti-HBc IgG, com uma média de idade de 42,47 anos (±12,42), variando de 24 a 77 anos, e 40,2% para o anti-HCV, com média das idades de 39,66 anos (±13,51), variando de 14 a 77 anos, com PCR positivo em 21,42%. A prevalência de positividade para o anti-HIV 1 e 2 foi de 11,2%. Na análise geral, 44,82% tiveram pelo menos um tipo de infecção viral e as coinfeções estavam presentes em 23,4%. Todos os pacientes com anti-HIV reagente eram positivos para o vírus da hepatite C (11,2%) e 7,5% dos pacientes eram coinfectados por HIV, HCV e HBC. Em relação ao ano de nascimento, a maioria dos pacientes com sorologia positiva havia nascido antes de 1980 ($p = 0,000001$). **Discussão:** As contaminações pelos vírus da HBC, HCV e HIV são complicações tardias em pacientes que receberam hemoderivados, principalmente antes da década de 1990. Nesse contexto, a população hemofílica, por estar submetida à suporte hemotéropico, está exposta à transmissão de agentes infectocontagiosos. **Conclusão:** Existe relação direta entre a infecção por um agente viral e o ano do nascimento, devido à normatização e implantação de exames para HIV e HCV na década de 1990. Dessa forma, a análise dos prontuários dos pacientes hemofílicos cadastrados na JFO possibilitou identificar o perfil sorológico do grupo de pacientes, bem como verificar a coexistência de infecções viróticas nesta população.

621 PERFIL DO ATENDIMENTO DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM HEMOFILIA NO SERVIÇO DE EMERGÊNCIA HEMATOLÓGICA DO HEMOPE – 2017

Costa NCM^a, Costa IM^a, Amaral CLBD^b, Guimaraes TMR^{a,b}

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

^b Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

Introdução: As hemofilias são doenças hemorrágicas resultantes da deficiência de fator de coagulação VIII (hemofilia A) ou de fator IX (hemofilia B), decorrentes de mutações nos genes que codificam estes fatores. A gravidade e frequência dos episódios hemorrágicos estão relacionados ao nível residual de atividades dos fatores presente no plasma. **Objetivo:** Analisar o perfil do atendimento de crianças e adolescentes com hemofilia no serviço de emergência hematológica do Hemope, no período de janeiro a dezembro de 2017. **Material e método:** Estudo retrospectivo, do tipo série de casos, aprovado pelo Parecer CEP-Hemope, CAEE 69493417.7.0000.5195. A população do estudo foi constituída por 185 crianças e adolescentes com hemofilia (CACH). O estudo foi realizado através da coleta e análise dos dados secundários do Sistema de Informação SOULMV. A coleta de dados foi realizada em maio de 2018. **Resultados:** Verificamos que 55 (29,7%) das CACH foram atendidas na emergência. Constatamos 156 atendimentos no ano, sendo 1-2 vezes (29%). Observamos que 9 CACH foram responsáveis por 42% dos atendimentos, dos quais 1 deles foi atendido 14 vezes. Os atendimentos ocorreram no horário das 7 h às 19 h (88%). **1. Variáveis socio-demográficas:** Todos eram do sexo masculino, faixas etárias predominantes 0-5 anos (33%) e 10-15 anos (27%); cor branca (53%); 1-4 anos de estudos (36%); 8-11 anos de estudos (25%); eram estudantes (84%), conforme esperado para a idade. **2. Variáveis clínicas:** Apresentavam hemofilia A (85%), grave (71%), com alta taxa de inibidor (18%). Apenas 5,4% tinham articulação-alvo e 22% comprometimento articular, dos quais 1-2 articulações (83%). **3. Tipo de tratamento:** 73% realizavam profilaxia, dos quais: PP (42%) e PSID (38%) e imunotolerância (7%); e 96% frequentavam o ambulatório. **5. Motivo do atendimento:** Sangramentos (77%) decorrentes de traumas (81%). **6. Local do sangramento:** Articulares (47%), mucosas (26%) e muscular (13%). **7. Tipo de medicação:** Fatores de coagulação (75%), antibióticos (8%) e analgésicos (5,8%). **4. Encaminhamentos:** Verificamos 33% encaminhamentos, destes: ambulatório (21%), USG (13%), odontologia e ortopedia (9,7%), foram internados 19%. **Discussão:** A hemofilia é uma doença que pode diminuir a qualidade de vida dos pacientes desde a infância. As crianças com hemofilia, sem profilaxia, são privadas de brincadeiras co-

muns para evitar o sangramento nas articulações. O sangramento de membros inferiores inicia quando essas crianças começam a andar. O sangramento intra-articular, quando se apresenta de modo repetitivo (3 vezes/ 6 meses) ou em articulação-alvo, provoca várias complicações, desde limitações nas atividades da vida diária até a invalidez. **Conclusão:** Constatamos número baixo de atendimentos. O principal motivo da procura do serviço foi sangramentos decorrente de traumas. A grande maioria das CACH frequentava o ambulatório. O perfil de CACH atendidos destaca-se por apresentar baixa prevalência de comprometimento de articulação-alvo e reduzido número de sequelas em articulações (1-2), mesmo tendo a hemofilia do tipo grave e alta taxa de inibidor. Ressaltamos a importância do acompanhamento ambulatorial multidisciplinar realizado no serviço, que promove a melhoria da qualidade de vida, diminuição da dor e incapacidades, menor número de hospitalizações e diminuição nas faltas à escola.

622 HEMOFILIA A E SÍNDROME DO X FRÁGIL: RARA ASSOCIAÇÃO

Hoepers ATC^{a,b}, Franco VKB^{a,b}, Mello RV^b

^a Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina (Hemosc), Florianópolis, SC, Brasil

^b Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil

Introdução: São descritas mais de 40 alterações relacionadas a distúrbios genéticos do cromossomo X. Entretanto, é rara a presença de duas ou mais doenças ligadas ao X em um mesmo paciente. As hemofilias são causadas por mutações no cromossomo X que levam à redução da atividade coagulante dos fatores VIII ou IX. A síndrome do X frágil (SXF) é outra condição associada ao cromossomo X e uma das causas genéticas mais frequentes de retardo mental. **Objetivo:** Apresentar o caso de uma criança do sexo masculino com comorbidades ligadas ao cromossomo X. **Método:** Trata-se de paciente com 12 anos que iniciou com hemorragia em local de punção venosa aos 3 meses de vida, quando foi diagnosticado com hemofilia A de fenótipo hemorrágico grave. História familiar negativa para doenças congênitas. Ao exame apresentava dismorfia facial (face alongada, orelhas proeminentes, palato alto), déficit cognitivo e hiperatividade. Estudo genético por PCR apresentou expansão de trinucleotídeos CGG na região promotora do gene FMR1 (FRAXA) e ausência de expansão no locus FMR2 (FRAXE), confirmando a hipótese de SXF. Atualmente encontra-se em programa de profilaxia com reposição de fator, sem histórico de inibidor, apresentando artropatia em cotovelos, joelhos e tornozelos. Sem uso de outras medicações. **Discussão:** A hemofilia A é causada por mutações no gene F8, especificamente na região 28 do braço longo do cromossomo X (Xq28). Existem mais de 2.000 variantes registradas decorrentes de polimorfismo de nucleotídeo simples (NSPs), deleções, inserções ou substituições no gene F8. Os fenômenos hemorrágicos ocorrem com gravidade variável, espontaneamente ou após traumas, sendo mais comuns as hemartroses. A SXF pode decorrer de mutações nos genes FMR1, AF4/FMR2 e FMR3. A maior prevalência é a do gene FMR1 X (sinônimos: FRAXA, FMRP), localizada no Xq27.3. A alteração faz com que esse gene não codifique a proteína FMRP (*fragile X mental retardation protein*), essencial para o desenvolvimento das conexões entre as células nervosas e a maturação das sinapses. Acomete aproximadamente 1:2.500 (prevalência do alelo com a mutação completa) a 1:4.000 (prevalência de casos sintomáticos). A FMRP regula a síntese de proteínas e vias de sinalização em dendritos neuronais, afetando a liberação de GABA, principal neurotransmissor inibitório do sistema nervoso central. O comprometimento do cromossomo X em dois loci próximos, para as comorbidades hemofilia A e SXF não foi observado em busca de bases de dados. Provavelmente a região cromossômica que inclui estas mutações consiste em sítio de alta recombinação meiótica. Poderia ser uma explicação plausível para o que ocorreu com este paciente. **Conclusão:** Relatamos um caso raro de paciente com hemofilia A e SXF. A limitação cognitiva, os riscos hemorrágicos e o comprometimento articular significativo, apesar das medidas terapêuticas e acompanhamento ambulatorial adequado, demandam uma abordagem diferenciada. O déficit cognitivo é um fator limitante para o atendimento deste paciente. Apesar de promissores, novos tratamentos dirigidos para a SXF (como agonistas do GABA A e B) devem ser combinados ao atendimento multiprofissional para adequada aderência à profilaxia, com punções venosas frequentes.

623 HEMOFILIA A ADQUIRIDA, UM RELATO DE CASO DE PACIENTE DO ESTADO DO ACRE

Souza WJS, Fujimoto DE, Botelho KKP, Trindade ES, Calid CV, Fernandes JB, Kiy DTC, Lage JR, Cruz LF, Bueno SR

Universidade Federal do Acre (UFAC), Rio Branco, AC, Brasil

Introdução: A hemofilia A adquirida (HAA) é uma doença autoimune hemorrágica, rara, mais frequente no sexo masculino de idade avançada, em que um autoanticorpo inibe a atividade coagulante do fator VIII. Esses pacientes frequentemente apresentam equimoses, epistaxe, hematúria, hematomas espontâneos e hemorragias graves. Com uma taxa de mortalidade de 20% e um alto risco de recaídas entre os que a possuem, o diagnóstico precoce mostra-se preponderante para um bom prognóstico. **Objetivos:** Relatar um caso de idoso com hemofilia A adquirida, com deficiência de fator VIII, na região do Acre. **Material e métodos:** Estudo descritivo relatando um caso de HAA, cujas informações foram obtidas do prontuário médico após autorização do paciente e assinatura do TCLE. Elencou-se os principais eventos desde sua admissão até diagnóstico e conduta. **Relato de caso:** Paciente F. U. V. 72 anos, sexo masculino, natural de Rio Branco-AC, portador de HAS, deu entrada na UBS no dia 08/07/11 queixando de tontura, hipotensão e desmaio. Foi internado no dia 08/07/11, hipocorado 2+/4+, com edema, dor e presença de sinais flogísticos em membro inferior esquerdo (MIE), com hipótese diagnóstica de TVP. O doppler venoso de MIE não demonstrou alterações e TC renal de vias urinárias demonstrou calcificação e discreta hidronefrose renal. O hemograma apresentava anemia normo/normo com eritrócitos $2,96 \text{ mm}^3$; hemoglobina (Hb) $8,89 \text{ g/dL}$ e plaquetas: 517.000 mm^3 , recebendo transfusão de concentrado de hemácias. Evoluiu com quadro alérgico e agravamento do edema em MIE com empastamento de panturrilha somado ao aparecimento de equimoses, dor e edema em MMSS na avaliação por hematologista, que solicitou provas de coagulação e pesquisa de inibidor. O TAP e TTPA mostraram-se discretamente elevados, sendo prescrito plasma fresco congelado. Após melhora clínica do edema e da anemia, paciente recebe alta e posteriormente a pesquisa de inibidor veio positiva. O tratamento iniciou com imunossupressão com prednisona 1 mg/kg/dia , sem melhora clínica e laboratorial, com toxicidade moderada. Optado pela prescrição de ciclosporina inicialmente na dose de 200 mg ao dia, sendo observado a manifestação hemorrágica e normalização do TTPA. **Discussão:** A HAA tem uma incidência rara, cerca de 1,5 caso para 1 milhão, o que torna difícil o diagnóstico e interferência precoce. A urgência de um tratamento precoce faz-se necessária diante da mortalidade, considerada elevada. No caso descrito, o paciente apresentou anemia como consequência do quadro hemorrágico. Sinais como estes evidenciam a gravidade da doença, além da possível confusão diagnóstica que podem culminar em terapêutica inapropriada e agravamento da doença. Neste caso, a reposição de fator VIII coagulante não traz melhora clínica e a utilização de agentes *bypass* se torna necessária, principalmente na fase inicial da doença. **Conclusão:** A HAA é uma doença rara e de difícil diagnóstico, onde o conhecimento da manifestação da HAA e sua investigação laboratorial são de extrema importância para um diagnóstico antecipado. Para isso, há a necessidade de o médico estar alerta à possibilidade de diagnosticar a hemofilia A adquirida e habituar-se com a rotina de investigação e terapêutica destes pacientes.

624 CONDUTA E EFICÁCIA DO TRATAMENTO DE IMUNOTOLERÂNCIA EM PACIENTES COM HEMOFILIA A GRAVE ATENDIDOS NA FUNDAÇÃO HEMOPE

Marinho AO^a, Brito JS^b, Silva TVF^a, Ferreira AMMS^b, Junior ASAA^a, Batista JVG^c, Lima MDBPLV^b

^a Centro Universitário Maurício de Nassau (UNINASSAU), Recife, PE, Brasil

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

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

Introdução: As hemofilias são doenças hemorrágicas ligadas ao cromossomo X resultantes a deficiência do fator VIII ou IX da coagulação. Segundo dados do Registro Nacional de Coagulopatias, no Brasil, de todos os indivíduos diagnosticados como hemofílicos, 83,6% apresentam hemofilia A (HA); destes, 38,4% são diagnosticados com HA grave. Uma das principais complicações que podem ocorrer com esses pacientes é

o desenvolvimento de anticorpos neutralizantes contra o fator VIII. O tratamento de escolha para indivíduos que foram sensibilizados é a imunotolerância (IT). **Objetivo:** Avaliar a conduta e eficácia do tratamento de IT em pacientes com HA grave atendidos na Fundação Hemope, no período de 2012 a 2017. **Materiais e métodos:** Foi realizado estudo descritivo com abordagem quantitativa e análise dos prontuários de pacientes com HA grave que permaneciam em tratamento, que concluíram ou que sofreram interrupção do tratamento de imunotolerância (IT). Foram analisados: a idade, o título do primeiro inibidor positivo, intervalo de tempo entre detecção de inibidor e início da IT, título do inibidor no início da IT e o pico histórico de cada paciente. **Resultados:** Dentre 17 pacientes, 47% continuavam em tratamento; 17,7% não obtiveram sucesso; 17,7% não concluíram o tratamento; 11,7% obtiveram sucesso parcial; e 5,9%, sucesso total. A média de idade de detecção do inibidor foi de 4 anos a partir do início do tratamento de infusões, variando de 1 a 14 anos; 47,05% apresentaram inibidores entre 1 a 2 anos de idade e 52,94% em idade de 3 a 14 anos; 41,18% dos indivíduos apresentaram o primeiro título de baixa resposta (< 5 UB/mL) e os demais (58,82%) título de alta resposta (> 5 UB/mL); cerca de 70,58% iniciaram a IT com um período de detecção menor que 5 anos, enquanto que 29,42% com um período maior que 5 anos. Comparando-se o primeiro título apresentado com o título inicial da IT, cerca de 70,5% dos indivíduos conseguiram iniciar com título menor que 10 UB/mL, sendo este considerado um preditor de sucesso para o tratamento. 29,41% dos pacientes iniciaram a IT com o título maior que 10 UB/mL, porém 11,76% deles permaneceram em IT. 5,9% foram considerados sem sucesso e 11,76% não concluíram o tratamento. Apenas um indivíduo apresentou um pico histórico, acima de 200 UB/mL (1.024 UB/mL), o qual não concluiu o tratamento. **Discussão:** Foi demonstrada uma associação com os relatos de DiMichelle (2008) e Charlmers (2007) nos quais o desenvolvimento de inibidores ocorre nos primeiros dois anos de vida. Este estudo também corrobora com os dados encontrados por Kempton (2006), no qual há prevalência de inibidores entre 2 a 14 anos de idade. Dados obtidos por Mariani e Kroner (2001) em 314 pacientes mostraram que 70% daqueles que começaram a IT com idade de detecção inferior a 5 anos apresentaram sucesso. O pico histórico < 200 UB/mL é também considerado como um bom preditor para o sucesso da IT. **Conclusão:** O presente estudo demonstrou que o percentual de pacientes que obtiveram sucesso parcial (11,7%) e sucesso total (5,9%) indica que a IT realizada no Hemope apresentou resultados promissores, trazendo melhor qualidade de vida a esses indivíduos. Entretanto, é necessária a realização de mais estudos prospectivos para o esclarecimento dos principais preditores para o sucesso total ao tratamento. **Palavras-chave:** Hemofilia A; Imunotolerância; Inibidor de Fator VIII.

625 ANTI-FVIII IGG4 ANTIBODIES IN PATIENTS WITH HEMOPHILIA A WITHOUT INHIBITORS DURING FACTOR VIII REPLACEMENT: RESULTS FROM THE HEMFIL COHORT STUDY

Oliveira LMM^a, Chaves DG^b, Jardim LL^a, Silva ACSE^a, Santana MP^b, Carm-Deelder C^c, Rezende SM^a

^a Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil

^b Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brazil

^c Leiden University Medical Center, Leiden, Netherlands

Background: Patients with haemophilia A (PHA) can develop inhibitors after exposure to factor VIII due to stimulation of the immune system, which is still not fully understood. Previous studies have demonstrated a strong association between the presence of inhibitors and anti-FVIII-IgG4 antibodies. However, studies targeting antibody response during FVIII replacement are still lacking. **Aim:** This study aimed to evaluate the levels of FVIII-IgG4 in the plasma of PHA throughout FVIII replacement therapy. **Methods:** Patients with haemophilia A were included at the moment of diagnosis. Plasma samples were collected at different exposure days (ED) to FVIII for inhibitor screening and by Bethesda and FVIII-IgG4 by ELISA. Plasma pool of 20 healthy age-matched boys was used as negative control (NC). Results were expressed as optical density (OD) and positive IgG4 was considered when the level was higher than the NC OD plus two standard deviations. Wilcoxon matched-pairs signed-ranks test was used to compare the IgG4 OD at the moment of diagnosis (T0) and at > 75 ED

(median, 113.0; IQR 79.0 – 129.3). The study was approved by Ethics Committees and patients signed a written informed consent. **Results:** Plasma samples (n = 28) from 14 severe (FVIII < 1%; n = 12) and moderately-severe (FVIII = 1% – 2%; n = 2) PHA without inhibitors were included. Levels of anti-FVIII-IgG4 increased progressively from T0 reaching its highest in the strata > 75 DE (T0 median, 0.108 OD; IQR 0.035 – 0.174 vs. > 75 ED median, 0.041 OD; IQR 0.026 – 0.053, p = 0.0012). **Conclusion:** Our results suggest that anti-FVIII-IgG4 increases throughout the course of FVIII replacement therapy in PHA without inhibitors.

626 HEMOFILIA GRAVE TIPO A DIAGNOSTICADA PÓS-TRAUMA – RELATO DE CASO

Paiva MV, Benevolo AT, Neto AAA, Lopes CN, Etto LY, Oliveira MG, Damaceno MMP, Lavor MLSS, Delgado NSD, Figueiredo SSLV

Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba, Cabedelo, PB, Brasil

Objetivos: A hemofilia é uma patologia hereditária relacionada ao cromossomo X, caracterizada por defeito na hemostasia secundária devido à redução nos níveis séricos dos fatores de coagulação VIII (hemofilia A) ou IX (hemofilia B). Segundo o Ministério da Saúde, 80% das hemofilias encontradas no Brasil são do tipo A, tendo uma prevalência de 1 para 5.000 nascidos do sexo masculino. O diagnóstico é suspeitado pela história de sangramento fácil ou espontâneo, combinando com TTPa ou TP alargados, confirmando diagnóstico com a dosagem da atividade coagulante do fator VIII (hemofilia A). Aqui será relatado o caso de um paciente que recebeu diagnóstico de hemofilia A grave na idade adulta após trauma. **Material e métodos:** Fonte de informação primária sob análise direta do prontuário do serviço Hemocentro da Paraíba para obtenção dos dados, combinado com consultas de artigos científicos na plataforma SciELO. **Resultados:** R. S. B., do sexo masculino, 24 anos, sofreu acidente de moto com fratura na tíbia esquerda, sendo internado para procedimento cirúrgico. Paciente referia antecedentes de sangramento prolongado após exérese dentária ao longo da vida. Durante sua internação, foi submetido a cirurgia ortopédica com colocação de um fixador externo. Cerca de 8 horas após o procedimento cirúrgico, o paciente evoluiu para hemorragia e consequente choque hipovolêmico, sendo necessária reposição de concentrado de hemácias. Diante do quadro clínico, foi solicitada avaliação hematológica, porém os exames de avaliação da coagulação se encontravam dentro da normalidade. Em virtude da gravidade do quadro hemorrágico, foi instituída terapia com reposição de plasma fresco congelado, concentrado de plaquetas e Transamin®. Esta terapêutica contribuiu com o controle do quadro hemorrágico e estabilização do quadro clínico do paciente. O paciente recebeu alta hospitalar e foi orientado a retornar em consulta no Hemocentro da Paraíba para prosseguir investigação. Após 30 dias da alta, foram colhidos exames laboratoriais que evidenciaram TP e contagem plaquetária dentro da normalidade, TTPA 116,4s com correção com teste da mistura, fator VIII 0,8% e fator IX 61%. **Discussão:** Diante do histórico em que o paciente já referia distúrbio de hemostasia após exérese dentária, combinado com os resultados laboratoriais, foi realizado diagnóstico de hemofilia A grave e iniciada profilaxia com reposição de FVIII 3x por semana. **Conclusão:** O caso relata um paciente com diagnóstico tardio de hemofilia A grave, cujo diagnóstico precoce poderia ter evitado a situação de risco de vida que o mesmo sofreu após o procedimento cirúrgico, assim como auxiliado no seu manejo após o trauma.

627 SÍNDROME DE VON WILLEBRAND ADQUIRIDA – ASPECTOS LABORATORIAIS E CLÍNICOS

Peres PVO, Montalvão S, Medina SS, Yamaguti-Hayakawa GG, Ozelo MC

INCT do Sangue, Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Introdução: A síndrome de von Willebrand adquirida (SdVWA) é uma entidade heterogênea que engloba alterações quantitativa e/ou qualitativa adquiridas do fator de von Willebrand (FVW). Seu diagnóstico é desafiador, tanto pela extensa variedade de comorbidades associadas, quanto pela dificuldade da avaliação laboratorial especializada. **Objetivo:** Discutir três apresentações de SdVWA atendidas na Unidade de Hemofilia do Hemocentro da Unicamp, entre maio de 2016 e julho

de 2017. **Materiais e métodos:** Coleta de dados através da revisão de prontuário médico. **Resultados:** Caso 1: homem, 20 anos, previamente hígido, com quadro de angioedema, equimoses e gengivorragia há 3 meses. A triagem mostrava RNI = 1,1 e R = 2,2, com correção após teste de mistura (TM). Apresentava FVIII:C 3,4 UI/dL; FVW:Ag = 5,1 U/dL e FVW:CoR = 0,5 U/dL. A pesquisa de inibidor para FVW foi positiva, com título de 10,6 UB/mL. Investigação laboratorial evidenciou FAN 1/640 e C3 consumido (0,49g/L). Iniciada prednisona 1 mg/kg/dia pelo quadro hemorrágico, sem resposta. Apresentou melhora progressiva com início de azatioprina cerca de 6 meses após diagnóstico do inibidor. Evoluiu com proteinúria nefrótica, fechando critérios para LES. Caso 2: homem, 48 anos, com epistaxe diária há 9 meses, tendo recebido mais de 10 concentrados de hemácias desde então. A triagem inicial mostrou R = 1,59 e RNI = 1,75 – ambos com correção após TM – e hemograma com anemia (Hb = 10,4 g/dL) e presença de rouleaux. Investigação laboratorial especializada evidenciou FVIII:C = 51,6 UI/dL; FVW:Ag = 80,2 U/dL; FVW:CoR = 17,5 U/dL. Fez teste terapêutico com DDAVP, com boa resposta. A hipótese de mieloma múltiplo (MM) foi confirmada com IgG = 9,08g/dL e presença de 54,5% de plasmócitos no mielograma. 3 semanas após início do esquema CTd, apresentou melhora completa do quadro hemorrágico. Caso 3: homem, 51 anos, encaminhado por plaquetopenia (55.000/mm³), epistaxe diária e sangramento labial há 8 dias, além de dor óssea. Na investigação laboratorial, destacavam-se anemia (Hb = 6,4g/dL); FVW:Ag = 17,8U/dL; FVW:CoR = 4,2U/dL; e R = 2,33. Apresentava pico monoclonal sérico de 8,63g/dL em betaglobulinas, tomografia computadorizada com lesões líticas em colunas cervical e torácica e mielograma com 36% de plasmócitos. Feito diagnóstico de MM e iniciado protocolo CyBorD. 20 dias após início da quimioterapia, não havia mais sangramento e houve normalização dos exames. **Discussão:** A SdVWA é uma patologia rara, com prevalência desconhecida. Um registro da International Society of Thrombosis and Haemostasis com 186 casos mostrou que as principais etiologias associadas são as doenças linfoproliferativas (48%) e doenças cardiovasculares (21%), com a minoria dos casos associada a distúrbios autoimunes (2%). A fisiopatogenia engloba redução da síntese de FVW, aumento do clearance ou inibição do FVW por paraproteína ou inibidores autoimunes, adsorção do multímeros do FVW com alto peso molecular ou proteólise por aumento do estresse de cisalhamento. Os três pacientes supracitados não referiam história hemorrágica pessoal ou familiar, sugerindo um quadro adquirido. O diagnóstico da doença de base foi essencial para o controle clínico em todos os casos. **Conclusão:** A SdVWA deve ser considerada em quadros hemorrágicos adquiridos. Seu diagnóstico ainda é difícil, pela sua baixa incidência e pela necessidade de laboratório especializado. Todos os casos devem ser submetidos a uma investigação cuidadosa das comorbidades associadas, já que seu tratamento é essencial no controle da SdVWA.

628 PERFIL DOS DIAGNÓSTICOS REALIZADOS NO SERVIÇO DE HEMOFILIAS E COAGULOPATIAS HEREDITÁRIAS DA UNIFESP NO PERÍODO DE MAIO DE 2016 A ABRIL DE 2018

Chaves EM, Ms G, Ts V, Cms P, Sv A

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

Objetivo: Avaliação do perfil de pacientes portadores de coagulopatias, cadastrados no Serviço de Hemofilia e Coagulopatias Hereditárias da UNIFESP, no período de 01/05/2016 a 30/04/2018. **Material e métodos:** Realizado levantamento retrospectivo dos prontuários de pacientes, adultos e pediátricos, que foram cadastrados no período de 24 meses, compreendido entre 01/05/2016 e 30/04/2018. Os parâmetros avaliados: diagnóstico, sexo, idade, casos novos ou transferências e história familiar de coagulopatia. **Resultados:** Dos 604 pacientes ativos acompanhados atualmente no serviço, 91 foram cadastrados no período de 24 meses, sendo 47 no período de 01/05/2016 a 30/04/2017 e 44 no período de 01/05/2017 a 30/04/2018, representando crescimento de cerca de 15% em 2 anos. Destes, 56 são do sexo masculino e 35 do sexo feminino, com idades variando entre 3 meses e 62 anos. Quanto à origem, 76 eram casos novos e 15 vieram transferidos de outros serviços e já eram cadastrados no sistema Coagulopatias Web, do Programa de Coagulopatias Hereditárias do Ministério da Saúde (MS). Quanto à história familiar, 42 relatavam familiares portadores de coagulopatias e 49 desconheciam ou negavam a existência de antecedentes hemorrágicos. Quanto aos diagnósticos: hemofilia A (HA): 25 (15 graves, 4 moderados e 6 leves); hemofilia B (HB): 9 (6 graves, 1

moderado e 2 leves); portadoras sintomáticas de HA: 3; doença de von Willebrand (DVW): 31; coagulopatias hereditárias raras (CHR): 22; disfunção plaquetária: 1. **Discussão:** Os dados mostram grande número de novos pacientes introduzidos no sistema, sendo 46% (42/91) dos diagnósticos a partir da história familiar positiva, além de 28,6% (26/91) de casos que terão necessidade de cuidados frequentes, representados pelos hemofílicos graves e moderados. Os portadores de DVW representaram 34,1% (31/91), enquanto as CHR, 24,2% (22/91). Quanto à idade ao diagnóstico, houve grande variabilidade, desde 3 meses a 62 anos, provavelmente relacionado à gravidade da doença. Quando avaliados quanto aos 2 diferentes períodos analisados, não houve diferença (47/44), representando tendência de manutenção dos achados. O número de pacientes diagnosticados pode ser atribuído a vários motivos, como história familiar, história pessoal, alteração de exames pré-operatórios etc. Também deve ser considerado o melhor acesso aos serviços de saúde, público ou de saúde complementar, além de um aparente aumento de interesse no estudo da coagulação por parte dos profissionais médicos. **Comentários:** Os portadores de coagulopatias hereditárias são acompanhados em serviços de referência, já que estas condições apresentam baixa frequência populacional. Além da necessidade de otimização dos recursos terapêuticos disponíveis, pois são mais bem utilizados por profissionais treinados no manejo dos produtos adquiridos e distribuídos pelo MS, segundo o cadastro do sistema Coagulopatias Web. Em nosso serviço, a estrutura de atendimento vem sendo mantida e a entrada de novos pacientes nesse sistema poderá impactar a qualidade dos atendimentos e causar eventual escassez dos insumos disponibilizados no momento. Considerando que dentro do sistema de atendimento desta população os recursos humanos e laboratoriais são limitados, será necessário planejamento dos serviços no sentido de redimensionar a disponibilidade de pessoal e de condições laboratoriais para continuar absorvendo esta demanda crescente e manter a qualidade da atenção a esta população.

629 DIAGNÓSTICO TARDIO DE HEMOFILIA A

Albuquerque LM^a, Carvalho LEM^a, Silva MAM^a, Barbosa SM^a, Ribeiro RA^{a,b}

^a Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (Hemoce), Fortaleza, CE, Brasil

^b Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: Hemofilia A é uma doença hemorrágica hereditária ligada ao cromossomo X, caracterizada pela deficiência ou anormalidade da atividade do fator VIII. Os pacientes com hemofilia A, portanto, necessitam fazer reposição de fator VIII sob demanda ou de forma profilática ou terapêutica. **Objetivo:** Descrever caso clínico de diagnóstico tardio e desenvolvimento de inibidor para reconhecimento precoce e manejo adequado do paciente. **Métodos:** Descrição de caso de paciente acompanhado no Hospital Público de Fortaleza, de abril a junho de 2018. **Resultados:** KBS, 23 anos, deu entrada no Hospital em 10/04/18 com quadro de hematoma muscular volumoso na coxa direita após desbridamento de abscesso em hospital do interior do estado do Ceará, com drenagem de secreção sanguinolenta abundante pela ferida operatória e significativa queda de hemoglobina (de 10 g/dL para 4,6 g/dL). Possui história prévia de aumento de volume articular em grandes articulações (joelho, tornozelo), associada à dor e calor após pequenos traumas, sendo tratado com penicilina benzatina em sua cidade de origem desde a infância por hipótese diagnóstica de febre reumática. À admissão no Hospital, paciente apresentava TTPa de 74,0 segundos com relação de 2,53; TP com atividade de 82% e 287.000 plaquetas/mm³, sendo prescrito pelo emergencista plasma fresco congelado, visto hemorragia ativa e alterações do coagulograma. Após avaliação do hematologista, foram realizados os seguintes exames: teste da mistura (TTPa pré: 73, 4, 0 segundos e pós: 32, 0 segundos), dosagem de fator VIII de 5,5% e pesquisa de inibidor (0,07 UB). Paciente passou a fazer reposição de fator VIII recombinante (FVIIIr) com melhora do sangramento, porém com persistência de secreção purulenta com odor fétido em coxa, a despeito da terapia antibiótica, sendo, então, submetido a novas abordagens cirúrgicas, realizadas em 13/04/18, pois paciente obeso (120kg) e com abscesso multiloculado. Previamente aos procedimentos cirúrgicos, o paciente era infundido com FVIIIr com alvo de 100%, sendo mantida terapia de reposição a cada 12 h por 3 dias e diária até 7º PO (conforme orientação do Manual

de Hemofilia do Ministério da Saúde e evolução clínica). Em 21/05/18, paciente foi reabordado cirurgicamente por persistência de coleção de 25x11x14 cm com cápsula espessa acometendo faces posterior e medial da coxa, visualizada em ressonância em 09/05/18. Último inibidor com resultado negativo (0,06UB) em 24/04. Realizada nova pesquisa em 09/05, paciente fez ressonância de coxa que mostrou coleção, sem acometimento ósseo. No 2º PO, paciente evoluiu com sangramento volumoso pela FO, apesar da administração de FVIIIr (50 UI/kg), sendo solicitada nova pesquisa de inibidor e iniciado reposição com agente de *bypass* (concentrado de complexo protrombínico ativado – CCPa), com excelente resposta. O resultado do inibidor foi positivo em baixo título (2,5 UB) sendo então trocada terapia de reposição para FVIIIr em dose dobrada, porém paciente voltou a apresentar sangramento volumoso pela FO, sendo novamente suspenso FVIIIr, reiniciado CCPa e feita nova titulação de inibidor em 29/5/18 (13,28 UB). Paciente evoluiu com melhora do quadro clínico, recebendo alta hospitalar em 07/06, com inibidor ainda positivo (6,0 UB), para seguimento ambulatorial no Hemoce. **Conclusão:** É fundamental que a equipe de saúde suspeite da presença de distúrbios hemorrágicos hereditários em casos com quadros clínicos compatíveis (como hemartroses, hematomas, hemorragias) após procedimentos.

630 PSEUDOTUMOR HEMOFÍLICO – RELATO DE CASO

Benevolo AT, Neto AAA, Lopes CN, Etto LY, Oliveira MG, Damaceno MMP, Paiva MV, Lavor MLSS, Delgado NSD, Figueiredo SSLV

Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba, Cabedelo, PB, Brasil

Objetivos: Hemofilia é uma doença hemorrágica caracterizada pela deficiência de fator VIII (Hemofilia A), ou deficiência de fator IX (Hemofilia B). A apresentação clínica das hemofilias A e B é semelhante, caracterizada por sangramentos intra-articulares (hemartroses), hemorragias musculares ou cavidades. Em 2% dos casos moderados ou graves ocorre o pseudotumor hemofílico que é um hematoma com necrose, cápsula fina irrigada por vasos causando comportamento expansivo e envolvendo estruturas adjacentes. Com isso, relatamos o caso de um paciente com diagnóstico de Hemofilia A grave que evoluiu com pseudotumor hemofílico. **Material e métodos:** Análise direta do prontuário do serviço do Hemocentro da Paraíba para obtenção de dados, além de leitura de artigos científicos na plataforma SciELO. **Resultados:** C. N.O., 42 anos, acompanhado no ambulatório de Hematologia com diagnóstico de hemofilia A grave procurou assistência médica devido ao surgimento de lesão na coxa esquerda após acidente leve de motocicleta. Ao exame físico, foi evidenciada lesão volumosa, com cerca de 20 cm de diâmetro com sinais flogísticos. Diante deste quadro, foi solicitada uma RM que evidenciou formação expansiva de contornos irregulares com espessamento cortical e periosteal na diáfise proximal do fêmur, medindo cerca de 21,4 cm x 5,6 cm x 5,6 cm, estendendo-se ao ventre muscular vasto lateral, associado a outra formação expansiva de contorno regulares e aspecto cístico contendo líquido hiperproteico e hemático na tela subcutânea da face lateral em terço proximal da coxa, medindo 15,5 cm x 12,7 cm x 13,3 cm. Além disso, foi também realizada pesquisa de inibidor, que foi negativa. Diante destes achados, foi levantada a hipótese diagnóstica de pseudotumor hemofílico e iniciado tratamento de reposição do FVIII. Apesar do tratamento, não houve regressão da lesão e foi indicada cirurgia. **Discussão:** Gilbert descreveu o pseudotumor distal, que se desenvolve em ossos longos em crescimento, sendo uma expansão intraóssea que pode perfurar o córtex; e o pseudotumor proximal, com afinidade pela região da pelve e coxa, que cresce lentamente nos tecidos moles, podendo destruir estruturas esqueléticas circundantes. Ocorre mais comumente em adultos e geralmente não responde ao tratamento conservador. O caso apresentado se trata de um pseudotumor do tipo proximal por se desenvolver em dois anos, na região proximal do fêmur de um adulto e alterando toda a estrutura óssea do periosteio e córtex. No tratamento, não há consenso e o mesmo deve ser individualizado. Porém, em casos avançados, a indicação de remoção cirúrgica com enxerto ósseo é a mais correta, pois a lesão pode causar alterações locais, além de não ter resposta ao tratamento conservador. **Conclusão:** Por ser uma complicação rara em pacientes hemofílicos, de caráter crônico e evoluir com alterações estruturais importantes, o diagnóstico precoce por imagem é fundamental para instituição rápida do tratamento adequado.

631 DOENÇA DE VON WILLEBRAND E TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITÁRIA – RELATO DE DOIS CASOS

Moura HC^a, Vanderlei AM^b, Correia MCB^b, Bueno TMF^b, Filho FADV^c, Santos IMF^a, Chaer LN^a, Aroucha AQSM^a, Costa MFH^{a,b,c}

^a Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, PE, Brasil

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

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

Objetivo: Descrever dois casos de doença de von Willebrand (DvW) e telangiectasia hemorrágica hereditária (THH). **Relato:** Paciente 1: homem, 33 anos, acompanhado no Hemocentro desde março 2011 devido a hematêmese, episódios recorrentes de melena e anemia importante (Hb 5,4 no primeiro atendimento). Não possuía história de sangramento na família. Foi investigado e diagnosticada DvW (dosagem de fator de von Willebrand de 10%). Colonoscopia evidenciou sangramento ativo sem definir localidade. Foi realizada cápsula endoscópica, que identificou telangiectasia em região do cólon esquerdo. Paciente fez uso de talidomida sem resposta. Atualmente aguarda liberação de octreotida e apresenta alta necessidade transfusional. Paciente 2: homem, 65 anos, portador de artrite reumatoide com história de epistaxe recorrente de longa data. Pai do paciente com história de sangramentos. Foi encaminhado para investigação no Hemocentro, onde foi diagnosticado DvW (dosagem de fator ao diagnóstico de 37%) e iniciada reposição de fator de von Willebrand. Três anos após diagnóstico, paciente apresentou múltiplos episódios de melena. Foi realizada cápsula endoscópica, que confirmou presença de telangiectasia na região do jejuno proximal. Optado por iniciar talidomida, mas não houve resposta, e em seguida iniciado octreotida 30 mg mensal. Como paciente continuava com melena e não foi conseguida embolização via arteriografia, foi realizada laparoscopia com identificação de sangramento jejunal e ressecada a lesão de origem vascular. Depois deste procedimento, paciente não voltou a apresentar novos episódios de sangramento de trato intestinal e seguiu fazendo uso de octreotida. **Discussão:** A THH, também chamada de síndrome Rendu-Osler-Weber, é uma rara doença autossômica dominante que acomete a vasculatura de diferentes sistemas orgânicos com ocorrência de malformações arteriovenosas. A idade de acometimento é variável e os pacientes podem ser assintomáticos, o que torna a doença subdiagnosticada. Mais de 600 mutações diferentes já foram descritas como causadoras de THH, mas não há uma particularmente comum. Os pacientes apresentam sangramento severo recorrente originados de pequenos vasos dilatados presentes na pele e mucosas. A DvW é uma entidade clínica heterogênea, com mais de 20 variantes, e pode ser decorrente de defeitos quantitativos ou qualitativos. É o distúrbio hemorrágico genético mais comum, afeta 1% da população mundial e a maioria dos pacientes é assintomática. Existem também casos de formas adquiridas de DvW que são decorrentes de diferentes mecanismos fisiopatológicos. **Conclusão:** Diante da apresentação destes dois casos, foram revisados estudos prévios que já avaliaram a possibilidade de haver relação entre a DvW e THH, porém não foi detectado ligação entre os genes relacionados com estas doenças. Daí a importância de relatar ambos os casos e revisar a literatura para conhecimento de aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos.

632 AVALIAÇÃO DAS CAUSAS E DO USO DE RECURSOS NA INVESTIGAÇÃO DE PROLONGAMENTO DO TTPA EM UM AMBULATÓRIO DE REFERÊNCIA EM HEMOSTASIA

Barbosa ACN^a, Montalvão SAL^a, Colella MP^a, Barbosa KGN^b, Paula EV^a

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

^b Centro Universitário Cesmac, Maceió, AL, Brasil

Introdução: O tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) é um dos exames de triagem da hemostasia mais amplamente utilizados. **Objetivos:** Descrever as frequências relativas de causas de prolongamento confirmado do TTPa em pacientes encaminhados para avaliação especializada com hematologista em nível ambulatorial. **Material e métodos:** estudo observacional transversal retrospectivo. Todos os resultados de TTPa prolongado realizados em um laboratório especializado de hemostasia entre 2003 até 2017 foram filtrados eletrônica e manualmente para identificação de casos encaminhados para investigação da etiologia de prolongamento deste teste. Todos os dados clíni-

cos foram obtidos para identificação da causa do prolongamento e cálculo do uso de recursos. **Resultados:** De um total de 7.983 testes com resultado prolongado no período, foram identificados 187 pacientes que preenchiam os critérios de inclusão. Nestes, as principais causas para justificar o prolongamento do TTPa em ordem crescente de frequência foram: presença de anticorpos antifosfolípidos (APL) em 22,6%; causas indefinidas em 22,1%; deficiência de fatores da via de contato em 17,4%; deficiência de outros fatores em 13,7%; e hepatopatia/deficiência de vitamina K em 11,6%. No subgrupo de pacientes com menos de 12 anos as causas mais frequentes foram as deficiências de fatores da via de contato e as causas indefinidas. No subgrupo de pacientes em que o prolongamento do TTPa não estava associado a nenhuma queixa hemorrágica, a causa mais frequente foi o APL. Em relação à magnitude do prolongamento, apenas o subgrupo de pacientes com APL apresentava valores estatisticamente maiores do que os demais. A investigação etiológica necessária para elucidação da causa demandou uma média de 20,8 (4-77) testes adicionais para a conclusão de um caso. **Discussão e conclusão:** Embora o TTPa seja amplamente usado, há na literatura apenas uma descrição sistematizada realizada em um período em que os testes para elucidação diagnóstica eram limitados da contribuição relativa de cada grupo de causas para esta alteração. No nosso trabalho, as causas mais comuns de prolongamento de TTPa são aquelas que não se associam a maior risco hemorrágico. Apesar dos avanços diagnósticos, cerca de um quarto dos pacientes permanecem sem causa definida para esta alteração. Considerando o impacto de um TTPa prolongado sobre o sistema de saúde e sua relevância clínica, recomenda-se que esforços sejam ampliados para que este recurso seja usado de forma racional na prática clínica.

633 INHIBITOR INCIDENCE IN HAEMOPHILIA A UNDER EXCLUSIVE USE OF A THIRD-GENERATION RECOMBINANT FACTOR VIII CONCENTRATE: RESULTS OF THE HEMFIL COHORT STUDY

Jardim LL^{a,b}, Bom JGVD^b, Chaves DG^c, Santana MP^c, Cerqueira MH^d, Lorenzato CS^e, Franco VKB^f, Prezotti A^g, Gouw SC^b, Rezende SM^a

^a Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil

^b Leiden University Medical Center, Leiden, Netherlands

^c Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brazil

^d Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (Hemorio), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^e Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná (Hemepar), Curitiba, PR, Brazil

^f Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina (Hemosc), Florianópolis, SC, Brazil

^g Centro de Hematologia e Hemoterapia do Espírito Santo (Hemoes), Vitória, ES, Brazil

Introduction: It has been shown that the use of recombinant factor VIII (rFVIII) concentrates in patients with haemophilia A (HA) is associated with a higher risk for inhibitor development when compared with plasma-derived (pd) concentrates. However, prospective studies reporting inhibitor incidence under exclusive use of specific types of rFVIII in an unselected cohort are still missing. **Aim:** This study aimed at describing the incidence of inhibitors in previously untreated patients (PUPs) with HA under exclusive use of a third-generation rFVIII concentrate in the HEMFIL Study, an ongoing prospective cohort. **Methods:** PUPs with HA were enrolled consecutively in 5 haemophilia treatment centers in Brazil between March 5, 2013 and December 31, 2017 and were followed up to 75 exposure days (ED) or until inhibitor development. For the categorical variables, the number of events and their respective percentages were calculated. For the continuous variables, we calculated median and interquartile range (IQR). Time to inhibitor development was calculated by Kaplan-Meier cumulative incidence with cumulative exposure days as the time variable. **Results:** Currently, 74 patients with severe/moderately severe haemophilia A (FVIII:C < 2%) were included. The median age at inclusion was 11 months [Interquartile range (IQR), 7.0 – 16.8]. All patients included were under exclusive use of a third-generation rFVIII of whom 82.4% are on a prophylactic basis. A total of 58/74 patients (78.4) have reached 75 ED or developed inhibitors. A clinically significant inhibitor was detected in 23/58 patients (39.7%), of which most (n = 15; 25.9%) are high-titer. A

total of 35/58 patients (60.3%) reached 75 ED without inhibitor development. There are 16 patients under follow-up, of which 6 (37.5%) have reached at least 30 ED. The median time to inhibitor development was 14 ED (95% CI, 7.5 – 19.1) with a median age of 15.0 months (IQR, 12.0 – 22.0). The cumulative incidence at 75 ED was 36% (95% confidence interval [CI], 25.2% – 48.5%) for all inhibitors, 25% (95% CI, 15.6% – 37.9%) for high-titer inhibitors, and 14% (95% CI, 7.0% – 26.0%) for low-titer inhibitors. **Discussion:** Our results are in agreement with the results from the SIPPET Study, which found a cumulative incidence of high-titer inhibitors with rFVIII concentrates to be of 28.4%. However, in the SIPPET study only 13 of 126 (10.3%) patients using rFVIII were under the use of ADVATE®. Indeed, in agreement with our study, Calvez et al (2018) found similar results by reporting a median number of ED at inhibitor detection of 14 ED (IQR, 8.0 – 20.0) and the median age at inhibitor development of 16.0 months (IQR, 12.0 – 24.0). **Conclusion:** The cumulative incidence of inhibitors with the use of ADVATE® was 36% (95% CI, 25.2% – 48.5%) for all inhibitors and 25% (95% CI, 15.6% – 37.9%) for high-titer inhibitors.

634 HEMOFILIA B E DEFICIÊNCIA DE PROTEÍNA S – RELATO DE CASO

Prezotti A, Orletti MPSV, Pacheco CRS, Marcondes SS, Duarte JSM, Barcelos MS, Loureiro FZ, Montezi LL, Mendona ECD

Centro de Hemoterapia e Hematologia do Espírito Santo (Hemoes), Vitória, ES, Brasil

Introdução: A hemofilia B (HB) é uma doença hemorrágica hereditária, ligada ao cromossomo X, caracterizada pela deficiência ou anormalidade da atividade coagulante do FIX. A prevalência estimada é de 1 caso a cada 30.000 a 40.000 nascimentos do sexo masculino. Caracteriza-se por sangramentos articulares (hemartroses), hemorragias musculares e em outros tecidos ou cavidades. A deficiência congênita da proteína S é uma doença hereditária da coagulação caracterizada por sintomas de trombose venosa recorrente devido à síntese e/ou atividade reduzidas dos níveis de proteína S. **Objetivo:** Descrever um caso de associação de hemofilia B moderada e deficiência de proteína S hereditária. **Relato de caso:** Paciente masculino, 5 anos, procurou o serviço de hematologia devido a hematoma frontal, com 12 dias de evolução, sem melhora e com sangramento abundante após drenagem. História familiar de avô com HB moderada, mãe com deficiência de proteína S, em uso de warfarina, e tio materno com antecedentes de tromboembolismo pulmonar bilateral e deficiência de proteína S. Foram realizadas no paciente a dosagem do FIX (1,4%) (VR = 65-120%) e a quantificação da proteína S (27,4%) (VR = 76,6-150%). Vale ressaltar que essa foi a primeira manifestação hemorrágica do paciente até o momento. Realizaram-se também as dosagens de proteína S (19,4%) e FIX (41,2%) na mãe do paciente. Seu avô (FIX = 1,6%) também apresenta somente sangramentos mucosos leves. Tem um primo com HB (FIX = 2%), de 22 anos de idade, que nunca apresentou hemartrose e apenas poucos sangramentos mucosos e com deficiência de proteína S (19,5%) recém-diagnosticada. Existe descrição na literatura de associação de hemofilia com fator V Leiden e mutação da protrombina, aparentemente com melhora do fenótipo hemorrágico, mas não encontramos nenhuma descrição de hemofilia com deficiência dos anticoagulantes naturais. **Conclusão:** A deficiência da proteína S rebalanceou a homeostasia desses pacientes com HB, tornando o fenótipo clínico da doença mais brando que o habitual. Existem estudos em andamento na literatura, com novos alvos terapêuticos para o tratamento de hemofilia, inclusive com bloqueio na proteína S, com o objetivo de normalização da geração de trombina e redução de sangramentos.

635 CHARACTERIZATION OF THE GLYCOSYLATION PROFILE OF A NEW RECOMBINANT FACTOR VIII PRODUCED IN SK-HEP HUMAN CELL LINE

Fantacini DMC^{a,b}, Carillo S^c, Butler M^c, Neto MSA^b, Covas DT^{a,b}, Picanco-Castro V^{a,b}

^a Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

^b Hemocentro de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, SP, Brazil

^c National Institute for Bioprocessing, Research and Training, Dublin, Ireland

Factor VIII (FVIII) is an essential glycoprotein in the blood cascade. Its absence entails a severe hematologic disorder called Hemophilia A. The

only available treatment is the replacement therapy with plasma-derived concentrates of factor VIII or with recombinant factor VIII (rFVIII). However, it is widely argued that rFVIII produced in rodent cells (e.g. Chinese hamster ovary [CHO] or baby hamster kidney [BHK] cells) might cause a higher incidence of antibodies compared to the plasma-derived products. The use of human cell lines for producing recombinant coagulation factors has been an applicable alternative in order to replace rodent cells. We have produced a recombinant B-domain deleted FVIII in the human SK-Hep cell line using a lentiviral vector as described in Patent US 8969041 B2. However, the post translation modifications (PTM) present in the rFVIII produced in SK-Hep cell line have not been investigated yet. Therefore, the scope of this study was to analyze the N-glycan structures released from our protein, here referred to as rFVIII-Sk and in the commercial recombinant FVIII Advate which is used to treat haemophilia A patients in Brazil. The relative levels of sialylation on the N-glycans were calculated from the WAX-HPLC. WAX was used to fractionate charged N-glycans to reduce sample complexity. Charged-based separation of N-glycans released from rFVIII-Sk revealed that neutral structures make up the majority of the N-glycans (63.81%). Only a small proportion of the sample consists of sialylated structures; most of these structures are monosialylated (28.17%), followed by disialylated (8.02%) structures. Regarding the Advate sample, the percentage of 35.02% was obtained for neutral structures, followed by 30.10% of monosialylated, 30.18% of disialylated, 4.20% of trisialylated, and 0.42% of tetrasialylated structures. The glycosylation profile of samples was compared following tryptic digestion of the proteins, followed by peptide separation by LC-MS/MS. Mass spectra were processed with the BioPharma Finder software (Thermo Scientific). We compared glycosylation sites of the A domains, since the B domains are different from each other and the peptide mapping did not show coverage of the C domain, where there is another glycosylation site in common. N-linked glycosylation at three asparagine residues: N41, N239, and N1810 were found. Complex glycans were observed at N41 and N1810, and high-mannose and complex glycans at N239 in rFVIII-Sk samples. In the Advate sample almost the same structures were found, except for the presence of hybrid structures at the N239 and N1810 positions. Therefore, Advate demonstrated to be more heterogeneous than rFVIII-Sk. FVIII protein characterization is known to be very challenging due to its complexity and heterogeneity. The understanding of the post-translational modifications is important because they can be altered a set of factors such as immunogenicity, stability and half-life of the protein. In summary, the rFVIII-Sk protein showed to have some minor differences with respect to N-linked glycosylation as compared with the A domain from the Advate, since the rFVIII-Sk is B-deleted domain. These are the initial results of the post-translational modifications analysis from our protein. Further analyses are in progress in order to better characterize this new protein and demonstrate that using a human cell line can be more advantageous to produce FVIII than using rodent cells.

636 UTILIZAÇÃO DE ÁCIDO TRANEXÂMICO (ATX) NA HEMORRAGIA MASSIVA COM HIPERFIBRINÓLISE (HF) DIAGNOSTICADA POR TROMBOELASTOGRAMA

Deveza MM^{a,b}, Rodrigues A^{a,b}, Teodoro M^{a,b}, Galvão M^{a,b}, Beleza A^{a,b}

^a Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM), Santa Maria, RS, Brasil

^b Centro Hospitalar Lisboa Norte (CHLN), Lisboa, Portugal

Objetivos: A fibrinólise é uma resposta natural ao trauma (lesão endotelial), cuja base é o fracionamento da fibrina pela ação da plasmina, permitindo manter os vasos sanguíneos permeáveis, mas que pode ser exacerbada conduzindo a HF. A HF está ligada à gravidade do trauma e dos órgãos e sistemas envolvidos, sendo mais frequentemente observada nos doentes com instabilidade hemodinâmica. Os fármacos antifibrinolíticos previnem a dissolução do coágulo, levando à redução da perda de sangue. O ATX é um fármaco antifibrinolítico semelhante à lisina, que interfere com a ligação do plasminogênio à fibrina, necessária para a ativação da plasmina. Na cirurgia eletiva, o ATX diminui em cerca de 30% a necessidade de transfusão sanguínea, sem afetar a mortalidade ou aumentar as complicações pós-operatórias (trombóticas). No trauma, o ATX administrado nas primeiras 3 horas após a lesão foi associado a uma redução da taxa de mortalidade em doentes traumatizados com hemorragia significativa (estudo CRASH 2). Os nossos obje-

tivos são demonstrar a utilização prática do tromboelastograma na monitorização da HF e do algoritmo de intervenção sobre a terapêutica transfusional. **Material e métodos:** Três casos clínicos de hemorragia massiva com hiperfibrinólise diagnosticada por tromboelastograma, sendo 2 de hemorragia perioperatória (HPO) e 1 de trauma, em diferentes fases. Caso 1: Homem, 60 anos, HF fulminante durante cirurgia de transplante pulmonar. Caso 2: Homem, 58 anos, HF intermédica durante cirurgia vascular de prótese aortobifemoral. Caso 3: Homem, 44 anos, HF tardia num doente politraumatizado em choque hemorrágico, sob aminas, com atendimento pré-hospitalar. Administração de ATX em hemorragia aguda traumática (caso 3 – nas primeiras 3 horas após trauma) e intraoperatória (3 casos), de acordo com algoritmo de intervenção para controle da hemorragia coagulopática grave, com utilização de tromboelastograma. **Resultados:** Qualquer dos casos teve um desfecho favorável, encontrando-se qualquer dos doentes vivos às 48 horas após intervenção cirúrgica e sem necessidade de reintervenção para controle da hemóstase. **Discussão:** A estratégia para evitar e parar o desenvolvimento de hemorragia crítica baseia-se em 3 passos: parar a fibrinólise (ATX), permitir e aumentar a formação de trombina. Cerca de um terço dos doentes com hemorragia traumática apresentam-se com coagulopatia na admissão hospitalar, estando associada a pior prognóstico. Alguns doentes sob trauma desenvolvem HF fulminante com coagulopatia apenas alguns minutos após o trauma, o que leva ao aumento do risco de morte por hemorragia. A utilização do ATX deve ser guiada por tromboelastograma, exceto se impossível o seu recurso, em situações de suspeita clínica de HF associada à trauma e hemorragia difusa. **Conclusão:** A utilização do tromboelastograma permitiu o diagnóstico precoce da HF. A administração do ATX foi eficaz no controle da HF. A implementação de um algoritmo de intervenção sobre terapêutica transfusional guiada por tromboelastograma permitiu o controle mais rápido e eficaz da hemorragia coagulopática, possibilitando a redução de consumo de componentes sanguíneos.

637 PADRONIZAÇÃO E COMPARAÇÃO DE TESTES DE LIGAÇÃO DO FATOR DE VON WILLEBRAND AO COLÁGENO POR ELISA E CITOMETRIA DE FLUXO

Oliveira LMM, Amorim MVA, Corsini CA, Neto CCA, Chaves DG

Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: A doença de von Willebrand (DVW) é o distúrbio hemorrágico hereditário mais comum, com uma prevalência de pacientes sintomáticos de 1:1.000 a 1:10.000. A DVW está associada a defeitos genéticos no gene do fator von Willebrand (FVW), levando a deficiências quantitativas (tipos 1 e 3) ou qualitativas (tipo 2) do fator. O diagnóstico da DVW é complexo devido ao fenótipo heterogêneo da doença e à complexidade dos testes laboratoriais necessários para uma investigação adequada. Nesse contexto, o ensaio de ligação do FVW ao colágeno (FVW:CB) pode ser útil para reduzir a dificuldade de diferenciação dos subtipos 2A e 2M da DVW. **Objetivos:** Este estudo objetivou a padronização de ensaios de ligação do FVW ao colágeno utilizando ELISA *in house* e citometria de fluxo que pudessem diferenciar os subtipos 2A e 2M da doença, ampliando o espectro de testes a serem realizados no diagnóstico da DVW. **Material e método:** Amostras de plasma de 87 pacientes com diagnóstico prévio de DVW e 22 controles saudáveis foram analisadas. A avaliação da ligação do FVW ao colágeno foi realizada utilizando um ensaio comercial e os dois testes propostos. A relação FVW:CB/ FVW:Ag foi calculada para as amostras e a diferenciação entre os tipos 2A e 2M foi verificada. **Resultados:** O teste ELISA demonstrou melhor desempenho na detecção da atividade de ligação do FVW ao colágeno em indivíduos saudáveis e portadores da DVW, sendo útil para diferenciar os tipos 2A e 2M da doença, apresentando forte correlação (r^2) de 0,8976 e uma boa concordância (viés de 7,5%) em comparação ao padrão-ouro. A curva ROC revelou área sob a curva de 0,9405, ponto de corte de 46,7% e boa sensibilidade (0,87) e especificidade (0,90). Os coeficientes de variação intra e interensaio foram de 3,8% e 9,2%, respectivamente. A comparação do teste comercial e a citometria de fluxo revelou um coeficiente de correlação de Pearson (r^2) de 0,8143 e uma boa concordância (viés de -3,6%). Os resultados evidenciaram grande quantidade de pacientes (51,7%; $n = 45$) com níveis indetectáveis de ligação do FVW ao colágeno. A exclusão das amostras com resultado indetectável da análise revelou uma baixa correlação entre a citometria de fluxo e o teste comercial. A curva ROC revelou área sob a curva de 0,9405 e ponto de corte em 50,6%

para definição de pacientes com baixa ligação ao colágeno ($\text{sens} = 0,76$; $\text{esp} = 0,94$). Os coeficientes de variação intra e interensaio foram 14% e 24,6%, respectivamente. **Discussão:** O teste ELISA é útil para diferenciar os tipos 2A e 2M da DVW e também pode ser usado como complementação no diagnóstico do tipo 1 da doença, utilizando um protocolo viável que pode ser facilmente implementado em laboratórios de hematologia em todo o mundo, especialmente em países em desenvolvimento, devido ao seu custo mais baixo quando comparado a kits comerciais para detectar atividade de ligação de colágeno ao FVW. Neste estudo, a citometria não conseguiu detectar adequadamente a capacidade de ligação do colágeno ao FVW principalmente em amostras de pacientes com o tipo 2 da doença. Entretanto, o teste pode auxiliar na diferenciação entre os tipos 1 e 2 da DVW. **Conclusão:** Neste estudo padronizou-se dois ensaios de FVW:CB baseados em ELISA e citometria de fluxo usando protocolos de fácil reprodução que podem ser usados como uma alternativa aos testes comerciais.

Suporte financeiro: FAPEMIG e Fundação HEMOMINAS.

638 BUDGET IMPACT ANALYSIS OF RECOMBINANT FACTOR IX FC FUSION PROTEIN FOR PROPHYLACTIC TREATMENT OF HEMOPHILIA B PATIENTS IN COLOMBIA

Lasalvia P^a, Li NN^b, Gil Y^a, Rosselli D^{a,c}, Su J^b

^a Neuroeconomix, Colombia

^b Bioerativ, a Sanofi company, Waltham, USA

^c Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

Objectives: Prophylaxis with extended half-life (EHL) product recombinant factor IX Fc fusion protein (rFIXFc, ALPROLIX[®]) can achieve low bleeding rates with fewer infusions and improved joint health. The current study aimed to evaluate the budget impact of rFIXFc for prophylactic treatment of hemophilia B patients under the perspective of a third-party payer in Colombia. **Methods:** A budget-impact model was built with a 3-year time period (2018 – 2020). Only direct medical costs were considered. The study population included patients with moderate to severe hemophilia B without inhibitors and population size estimation was based on Colombian official literature. The technology of interest was rFIXFc for prophylaxis. Comparators were plasma-derived factor IX (pdFIX) and conventional recombinant factor IX (rFIX). Budget included factor cost for prophylaxis and on-demand treatment, administration cost, and monitoring cost. Factor cost for prophylaxis was calculated from average population weight and factor consumption. Factor consumption was based on Colombian official literature and pivotal trial publications. For estimating factor cost associated with on-demand treatment bleeding rates were obtained from pivotal trial publications. Administration cost included both domiciliary and institutional administration. Monitoring resource use and cost were estimated based on local experts' inputs. The results were presented in both COP\$ and USD\$ (1 USD\$ = 2,984 COP\$). Sensitivity analyses were performed. **Results:** A total of 257, 260, and 264 hemophilia B patients in Colombia during the 3-year time horizon (2018, 2019, and 2020) were included in the model. In 2018, the model estimated the addition of rFIXFc to the payer formulary resulted in budget savings of COP\$969,510,930 for 257 patients (USD\$324,903, -1.31%; per-patient-per-year budget saving: \$1,264). More specifically, there was a 1.88% decrease in factor prophylaxis costs, an 8.99% decrease in administration cost, and a 14.09% increase in bleeding treatment costs. Similar results were observed for subsequent years: budget savings of COP\$1,225,026,383 for 260 patients (USD\$410,532, -1.64%, per-patient-per-year budget saving: \$1,579) and COP\$1,857,137,852 for 264 patients (USD\$622,365, -2.45%, per-patient-per-year budget saving: \$2,357) for 2019 and 2020, respectively. These savings were mainly driven by the reduced factor consumption and cost for prophylaxis. Sensitivity analyses showed consistent results. **Conclusions:** The incorporation of rFIXFc to a third-party payer in Colombia for the prophylactic treatment of hemophilia B patients could potentially lead to cost savings. This model only considers direct medical costs in a short time horizon. Other potential long-term clinical benefits of rFIXFc like joint health have not been included in the current model and could improve budget impact in the long term. Real-world studies are needed to further assess the use of rFIXFc in Colombia.

639 DOENÇA DE VON WILLEBRAND ADQUIRIDA – RELATO DE CASO

Oliveira PD, Gouvea CP, Pintão MCT

Fleury Medicina e Saúde, Brasil

Introdução: A doença de von Willebrand adquirida (DVWa) é um distúrbio hemorrágico raro, descrito pela primeira vez em 1968, em um paciente com lúpus eritematoso sistêmico, cujos achados laboratoriais se assemelham à doença de von Willebrand hereditária. É encontrada mais frequentemente em pacientes com doenças linfoproliferativas ou mieloproliferativas, doenças cardiovasculares e autoimunes. Caracteriza-se pela ausência de manifestações hemorrágicas progressivas e histórico familiar negativo. Estima-se que 80% dos portadores manifestem sangramentos ativos e que 20 a 30% destes se apresentem com episódios recorrentes. Seu diagnóstico é baseado nos mesmos testes usualmente utilizados para o diagnóstico da doença hereditária. **Objetivo:** Descrever o caso de uma paciente que desenvolveu DVWa concomitante ao diagnóstico de doença mieloproliferativa e demonstrar a importância da suspeita deste diagnóstico em pacientes com sintomas hemorrágicos e condições associadas que predisponham ao seu desenvolvimento. **Materiais e métodos:** Paciente do sexo feminino, 94 anos, encaminhada para realização de exames diagnósticos por suspeita de neoplasia mieloproliferativa (HB: 9 mg/dL GB: 30.990/mm³ com desvio até promielócitos e PLAQ: 1.135.000/mm³). A pesquisa da mutação do JAK2 se revelou positiva (presença da mutação p.V617F: 23,10% de alelos JAK2). Além dos sintomas inespecíficos relatados pela paciente, referia metrorragia e, por esta razão, foi solicitada a determinação do antígeno do fator de Von Willebrand e atividade cofatora de ristocetina, cujos resultados foram 244% e 44% respectivamente, com relação atividade/ antígeno (VWF:RCo/VWF:Ag): 0,18, refletindo uma redução mais acentuada da atividade; compatível com doença von Willebrand do tipo 2. Posteriormente, a análise dos multímeros de von Willebrand resultou em perda de multímeros de alto peso molecular sem aumento compensatório dos de menor peso molecular, sugerindo anormalidade adquirida. **Conclusão:** O presente relato nos alerta para a importância da investigação da doença von Willebrand adquirida em pacientes com doenças de base que sabidamente cursem com esta condição hemorrágica; uma vez que seu diagnóstico precoce possibilitará a elaboração de um plano de conduta em casos de procedimentos invasivos. O tratamento específico deve ter como objetivo a prevenção e controle do sangramento enquanto se busca a remissão da condição clínica desencadeante, no caso a doença mieloproliferativa crônica.

640 BUDGET IMPACT ANALYSIS OF RECOMBINANT FACTOR VIII FC FUSION PROTEIN FOR PROPHYLACTIC TREATMENT OF HEMOPHILIA A PATIENTS IN COLOMBIA

Gil Y^a, Li NN^b, Lasalvia P^a, Rosselli D^{a,c}, Su J^b

^a NeuroEconmix, Colombia

^b Bioverativ, a Sanofi company, Waltham, USA

^c Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

Objectives: Prophylaxis with extended half-life (EHL) product recombinant factor VIII Fc fusion protein (rFVIII-Fc, ELOCTATE®) can achieve low bleeding rates with fewer infusions and improved joint health. The current study aimed to evaluate the budget impact of rFVIII-Fc for prophylactic treatment of hemophilia A patients under the perspective of a third-party payer in Colombia. **Methods:** A budget-impact model was built with a 3-year time period (2018 – 2020). Only direct medical costs were considered. The study population included patients with moderate to severe hemophilia A without inhibitors and population size estimation was based on Colombian official literature. The technology of interest was rFVIII-Fc for prophylaxis. Comparators were plasma-derived factor VIII (pdFVIII) and conventional recombinant factor VIII (rFVIII). Budget included factor cost for prophylaxis and on-demand treatment, administration cost, and monitoring cost. Factor cost for prophylaxis was calculated from average population weight and factor consumption. Factor consumption was based on Colombian official literature and pivotal trial publications. For estimating factor cost associated with on-demand treatment bleeding rates were obtained

from pivotal trial publications. Administration cost included both domiciliary and institutional administration. Monitoring resource use and cost were estimated based on local experts' inputs. The results were presented in both COP\$ and USD\$ (1 USD\$ = 2,984 COP\$). Sensitivity analyses were performed. **Results:** A total of 1,201, 1,214, and 1,227 hemophilia A patients in Colombia during the 3-year time horizon (2018, 2019, and 2020) were included in the model. In 2018, the model estimated the addition of rFVIII-Fc to the payer formulary resulted in a small budget increase of COP\$69,598,753 for 1,201 patients (USD\$23,324, +0.03%; per-patient-per-year budget increase \$19). More specifically, there was a 0.52% increase in factor prophylaxis costs, offset by a 4.13% decrease in administration cost and a 6.99% decrease in bleeding treatment costs. Similar results were observed for subsequent years: small budget increase of COP\$79,733,685 for 1,214 patients (USD\$26,720, +0.03%; per-patient-per-year budget increase \$22) and COP\$94,804,806 for 1,227 patients (USD\$31,771, +0.03%; per-patient-per-year budget increase \$26) for 2019 and 2020, respectively. These results were generally considered as having neutral budget impact for a novel treatment like rFVIII-Fc, with clearly differentiated long-term clinical benefits including improved joint health. Sensitivity analyses showed consistent results. **Conclusions:** The incorporation of rFVIII-Fc to a third-party payer in Colombia for the prophylactic treatment of hemophilia A patients could potentially lead to neutral budget impact. This model only considers direct medical costs in a short time horizon. Other potential long-term clinical benefits of rFVIII-Fc like joint health have not been included in the current model and could improve budget impact in the long term. Real-world studies are needed to further assess the use of rFVIII-Fc in Colombia.

641 CONSTRUÇÃO DE CARTILHA EDUCATIVA SOBRE A AUTOINFUSÃO DE FATOR DE COAGULAÇÃO EM CRIANÇAS COM HEMOFILIA

Barbosa SM^a, Paula TR^b, Reboucas TO^a, Lopes JSO^a

^a Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (Hemoce), Fortaleza, CE, Brasil

^b Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: A hemofilia é uma doença hemorrágica e hereditária caracterizada pela deficiência da atividade coagulante do fator VIII (hemofilia A) ou do fator IX (hemofilia B). O tratamento profilático está atualmente estabelecido como a abordagem terapêutica mais adequada e a regularidade das doses do fator de coagulação é de suma importância para o sucesso do tratamento. O incentivo e as orientações à autoinfusão são iniciados logo na infância, para que o paciente perca o medo de realizar o seu próprio acesso venoso, além de gerar autonomia e independência do paciente. As tecnologias educativas atuam como meio facilitador nesse processo, pois permitem a construção de um saber mais sólido dos sujeitos que recebem a informação. Dentre essas tecnologias destaca-se a cartilha, por ser um material capaz de subsidiar resultados positivos e expressivos aos participantes das estratégias de ensino a saúde. **Objetivo:** Construir uma cartilha educativa sobre a autoinfusão de fator de coagulação em crianças com hemofilia. **Metodologia:** Trata-se de uma pesquisa metodológica por focar o desenvolvimento, avaliação e aperfeiçoamento de um instrumento e uma estratégia que possa aprimorar uma metodologia. A construção da cartilha se deu na seguinte ordem: levantamento bibliográfico, elaboração da cartilha e versão final. A pesquisa foi realizada no período de junho de 2017 a março de 2018, em Fortaleza/CE. Após a realização do levantamento bibliográfico e a seleção de informações para compor a cartilha, a pesquisadora fez um esboço no programa Power Point, a fim de visualizar como as imagens e textos poderiam ser organizados. Logo em seguida, esse esboço foi enviado para uma designer gráfica, para o aperfeiçoamento da aparência da cartilha. O material foi elaborado em forma de passo a passo, pois o intuito é que o mesmo oriente e facilite a compreensão do processo de preparo, administração e descarte do fator de coagulação quando realizado em domicílio. Todo o conteúdo foi escrito de forma clara e objetiva. Além disso, toda parte gráfica foi pensada no conforto visual do público-alvo e para que este pudesse identificar-se com as ilustrações contidas no material. Acredita-se que, com a utilização deste material, tanto o paciente quanto sua família compreenderão

melhor a autoinfusão e se sentirão motivados a aderirem o tratamento profilático em seus domicílios. Por fim, ressalta-se a relevância e importância da construção de materiais educativos dentro do processo de educação em saúde, em especial entre pacientes com hemofilia, tendo em vista que são ferramentas que auxiliam a equipe de saúde na orientação aos pacientes, de forma a empoderá-los sobre seu diagnóstico e tratamento.

642 CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA DE DUAS COORTES DE PACIENTES COM TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITÁRIA NO BRASIL

Jamel AS^{a,b}, Hayakawa GGY^c, Fraiji NA^b, Anunciação ACF^b, Paula EV^{c,d}, Neto JPM^{a,b}

^a Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil

^b Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas, Manaus, AM, Brasil

^c Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

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

Objetivo: Descrever retrospectivamente as características fenotípicas de todos os pacientes com diagnóstico atual ou pregresso de THH do Hemocentro da Unicamp (centro 1), em Campinas, SP, e da Fundação de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas, em Manaus, AM (centro 2). **Materiais e métodos:** A identificação dos pacientes foi feita por busca ativa nos registros médicos. Dados relativos à apresentação clínica, frequência de complicações, tratamento e resultados de laboratório, exames de imagem e endoscopia foram obtidos dos prontuários médicos físicos e eletrônicos das duas instituições. **Resultados:** Foram recrutados 40 pacientes de 36 famílias distintas (33 do centro 1; 7 do centro 2). A mediana de idade dos pacientes no momento do recrutamento foi de 61 anos (22-87), com predomínio do sexo feminino (25/40). A mediana de seguimento dos pacientes foi de 8,5 anos (1-24). História familiar de sangramento foi relatada por 26/40 (65%). A apresentação inicial mais frequente da doença foi sob a forma de epistaxe (77,5%), seguida por anemia (5%) e sangramento intestinal (2,5%). A mediana de idade para início da epistaxe foi de 14 anos (5-72). Lesões telangiectásicas típicas estavam presentes na cavidade oral, pele e mucosa nasal em 82,5%, 72,5% e 32,5% dos pacientes, respectivamente. Lesões vasculares no estômago/duodeno estavam presentes em 18/40 (45%), e no cólon em 9/40 (22,5%) pacientes. A frequência global de MAV na população foi de 14/40 (35%), observadas em pulmões (3/14), fígado (10/14) e SNC (1/14). Do ponto de vista do tratamento, 80% dos pacientes tinham antecedente de pelo menos 1 evento transfusional, 70% de uso de antifibrinolíticos e 87,5% de alguma forma de reposição de ferro. Outras modalidades terapêuticas citadas menos frequentemente foram reposição hormonal (1/40) e talidomida (5/40). No momento da inclusão no estudo, os pacientes apresentam concentração de Hb discretamente reduzida (10,4 ± 3,4 g/dL), com ferritina = 65,7 ± 89 ng/dL. Um escore de gravidade validado na THH identificou uma proporção de pacientes leves, moderados e graves correspondente a 75%, 22,5% e 2,5% respectivamente. **Discussão e conclusão:** A telangiectasia hemorrágica hereditária (THH) é uma doença autossômica dominante de diagnóstico essencialmente clínico. A THH apresenta ampla heterogeneidade fenotípica na apresentação clínica, de modo que estes pacientes são assistidos por diversas especialidades médicas, limitando sua caracterização fenotípica detalhada. Aqui nós apresentamos uma descrição clínica e laboratorial abrangente de 40 indivíduos com THH que representam a totalidade de pacientes acompanhados em dois centros geograficamente distintos do Brasil. Nossos resultados mostram uma elevada frequência de lesões vasculares cutaneomucosas, compatível com o descrito na literatura internacional, associada a taxas semelhantes de MAV. Em relação à gravidade, a distribuição observada em nossas populações foi semelhante daquela descrita em outros países. Estas características podem revelar diferenças na fisiopatologia molecular da THH no Brasil – que nosa base de dados fenotípicos abre caminho para ser estudada –, ou indicar limitações na assistência a estes pacientes, que necessitam de uma atenção multidisciplinar para prevenção e tratamento das complicações desta condição.

643 PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DOS INDIVÍDUOS HEMOFÍLICOS DE UMA REGIÃO DO VALE DO SUBMÉDIO SÃO FRANCISCO

Matos LRRS^a, Nicácio JM^a, Linhares CAT^b, Araújo TS^b, Moreira MB^c, Rodrigues LV^a

^a Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSERH), Hospital Universitário da Universidade Federal do Vale do São Francisco (HU/UNIVASF), Petrolina, PE, Brasil

^b Faculdade São Francisco de Juazeiro, Juazeiro, BA, Brasil

^c Universidade Federal do Vale do São Francisco (HU/UNIVASF), Petrolina, PE, Brasil

Objetivo: Descrever o perfil clínico-epidemiológico dos indivíduos hemofílicos de uma região do Vale do Submédio São Francisco acompanhados no Centro Tratador de Coagulopatias Hereditárias do HU-UNIVASF. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo epidemiológico transversal, de natureza descritiva e com abordagem quantitativa. Os dados foram coletados no site Hemovida Web Coagulopatias e no Centro Tratador de Coagulopatias Hereditárias do Hospital de Ensino Dr. Washington Antônio de Barros (HU-UNIVASF), no mês de junho de 2018, após aprovação do Comitê de Ética sob CAAE 88846818.8.0000.5196. As informações foram organizadas em uma planilha do Microsoft Excel 2016 e expressas através de números absolutos e porcentagens, através da estatística descritiva. **Resultados:** Observou-se um total de 34 indivíduos hemofílicos do sexo masculino (100%), sendo que deste a hemofilia A (HA) foi mais prevalente: 33 (n = 97%); e a hemofilia B (HB) menos prevalente: 1 (n = 3%). A idade mínima foi de 2 anos e a máxima de 82 anos, com média e desvio-padrão (21,05 + -17,67). De acordo com a gravidade, 16 hemofílicos (n = 47%) apresentaram a forma grave, 12 (n = 35%) a forma moderada e 6 (n = 18%) a forma leve, e destes 28 (n = 82%) já apresentam articulação-alvo em joelhos, tornozelos, cotovelos, ombros e quadris. Do total de pacientes hemofílicos, 25 (n = 73%) realizam profilaxia secundária em longo prazo, 6 (n = 18%) profilaxia primária e 3 (n = 9%) estão em tratamento sob demanda. **Discussão:** A hemofilia é uma coagulopatia crônica de origem genética e de caráter hereditário e sua principal característica é a mutação dos genes que codificam os fatores coagulantes VIII (hemofilia A), IX (hemofilia B) e XI (hemofilia C), levando a uma deficiência na produção destes. A hemofilia A é conhecida como tipo clássica e atinge cerca de 85% dos pacientes nascidos do sexo masculino, enquanto a hemofilia B, conhecida como doença de Christmas, atinge cerca de 15% dos pacientes nascidos do sexo masculino, concordando com os achados deste estudo, onde houve predominância da hemofilia A. De acordo com a gravidade, existem três graus da patologia: grave (<1% do fator), moderado (1% a 5%) e leve (5% a 30%), baseando-se na atividade do fator circulante no corpo. No Brasil, existem cerca de 12 mil hemofílicos, 3 mil destes com a forma grave da doença, corroborando com os achados do presente trabalho, no qual houve predominância da forma grave nos pacientes acompanhados no HU-UNIVASF. Os achados dessa pesquisa concluíram que houve predomínio de pacientes com articulações-alvo em joelhos, tornozelos, cotovelos, ombros e quadris, concordando com a literatura que afirma que as articulações afetadas com mais frequência são joelhos, cotovelos, tornozelos, mãos, ombros, punhos e quadris. Quanto à profilaxia, observou-se uma máxima de indivíduos em profilaxia secundária e em segundo lugar a primária, ratificando um aumento na adesão dos pacientes à profilaxia que se deu após criação do Centro Tratador de Coagulopatias em Petrolina em 2016. **Conclusão:** Esse trabalho possibilitou o conhecimento do perfil clínico-epidemiológico dos indivíduos hemofílicos do Centro Tratador de Coagulopatias Hereditárias do HU-UNIVASF, bem como confirmou o aumento local da adesão ao tratamento após criação deste centro em Petrolina – Pernambuco, além de alertar quanto à importância de uma equipe multiprofissional para atender às necessidades da população hemofílica, principalmente no que tange às sequelas dos sangramentos.

644 AVALIAÇÃO RADIOGRÁFICA E DA FUNÇÃO MUSCULOESQUELÉTICA DE PACIENTES HEMOFÍLICOS

Nascimento VS, Bernardo BS, Ricciardi JBS, Sakuma E, Zorzi A, Ozelo MC, Pagnano RG

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

Objetivos: Esse estudo foi feito com o intuito de avaliar a correlação entre as alterações radiológicas e a clínica de portadores de artropatia hemofílica crônica dos pacientes em seguimento na Unidade de Hemofilia Cláudio L. P. Corrêa do Hemocentro da Unicamp. Essa avaliação foi feita por meio de dois sistemas de avaliação, o escore radiográfico de Pettersson e o escore de saúde articular em hemofílicos (HJHS). **Material e métodos:** Foi feito um estudo transversal, retrospectivo dos pacientes com diagnóstico de hemofilia A ou B que realizaram radiografias dos joelhos, cotovelos e tornozelos durante o seguimento clínico. O número de participantes na pesquisa foi de 49 pacientes que realizam seguimento de rotina no Hemocentro da Unicamp. Foi feito um levantamento das radiografias desses pacientes, em seguida as imagens foram classificadas segundo o escore de Pettersson. Os resultados dessas classificações foram tabulados e correlacionados com os escores HJHS para os valores totais e para os valores de cada articulação, cotovelos, joelhos e tornozelos, bilateralmente. Para o estudo foram considerados os escores realizados em um intervalo de ± 6 meses quando comparados entre si, uma vez que intervalos maiores de tempo podem interferir na correlação devido à maior possibilidade de sangramentos intra-articulares que alterem os escores obtidos. Os resultados foram, então, submetidos à análise estatística pela correlação e postos de Spearman, um método não paramétrico em que a correlação é considerada pobre se $< 0,4$; moderada se $0,4-0,6$; boa se $0,6-0,8$ e excelente se $> 0,8$. **Resultados:** No total foram avaliados os joelhos, cotovelos e tornozelos, bilateralmente, de 49 pacientes, totalizando 294 articulações. A avaliação HJHS apresentou uma boa correlação com o escore de Pettersson ($= 0,78$), contudo quando avaliamos as articulações separadamente observamos que a correlação foi moderada entre as avaliações obtidas para cotovelo esquerdo, joelho direito e tornozelo direito, com igual a $0,59$; $0,52$ e $0,53$; respectivamente. Para o cotovelo direito, joelho esquerdo e tornozelo esquerdo a correlação foi boa com igual a $0,64$; $0,77$ e $0,67$; respectivamente. Todas as articulações avaliadas, assim como os valores totais dos escores obtidos, apresentaram uma correlação estatisticamente significante ($p < 0,01$). **Discussão:** Houve uma boa correlação entre os valores totais de ambos os escores e correlação entre moderada e boa quando as articulações foram avaliadas separadamente. Os resultados obtidos são diferentes daqueles descritos na literatura, que relata uma dissociação clinicoradiológica nesses pacientes, ou seja, apesar de um quadro radiológico grave, o paciente pode manter uma amplitude de movimento e função articular razoável (HASSAN, 2011; POONNOOSE, 2016). **Conclusão:** Nos pacientes avaliados houve boa correlação entre os valores totais dos escores radiográficos e de saúde articular, diferentemente da literatura, que descreve uma dissociação clinicoradiológica entre os pacientes com artropatia hemofílica.

645 EVALUATION OF ANTI-FVIII IGG4 AND CHROMOGENIC METHOD AS STRATEGY TO IMPROVE THE NIJMEGEN-BETHESDA ASSAY AND REDUCE FALSE POSITIVE RESULTS

Delima-Montalvão SA^{a,b,c}, Rosa LB^a, Elídio PS^a, Francisco AP^a, Racanelli AP^{b,c}, Foschi N^b, Costa-Lima C^b, Yamaguti-Hayakawa G^{a,b}, Medina S^b, Ozelo MC^{a,b,c}

^a Laboratório de Hemostasia e Trombose, INCT do Sangue, Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

^b IHTC "Cláudio L P Corrêa", INCT do Sangue, Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

^c Departamento de Medicina Interna, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

Introduction: The current technical approach of the assays for inhibitor against factor (F) VIII is not enough to guarantee high precision and accuracy of results and choose the right treatment for hemophilia A (HA) patients. International programs of external quality control have shown a high coefficient of variation (40%) for it among several reference labs. In this setting, patients who obtain false negative or positive results are not always receiving adequate treatment. **Objectives:** The aim of this study was to evaluate the use of FVIII-IgG4 and chromogenic method to improve the FVIII inhibitor assay classically measured with one-stage method. **Methods:** Two hundred thirty-five specimens were assessed from 47 HA patients

and 4 acquired HA, comparing the Nijmegen-Bethesda assay (NBA) using one-stage and chromogenic method (Instrumentation Laboratory Bedford, USA) with FVIII-IgG4 by ELISA (Southern Biotechnology, USA). The evaluation considered different ranges of positive results and inhibitor classification according to the clinical setting. **Results:** The median inhibitor titer for all samples was 1.4 BU/mL (from 0 to 68.70) using one-stage method and 0.52 BU/mL (from 0 to 18.74) using the chromogenic method. According to the NBA one-stage method, there were 39 specimens with negative results < 0.6 BU/mL, 104 with results from 0.6 to 1.99 BU/mL, 71 with results from 2 to 4.99 BU/mL, and 21 samples with results > 5 BU/mL. For the negative specimens and with results > 5 BU/mL 100% agreement was observed for both methodologies. Remarkably, for samples with results from 0.6 to 1.99 BU/mL with one stage, 65/104 (62.5%) samples were negative to chromogenic method, and similar results were seen for specimens with results from 2 to 4.99 BU/mL with one stage, and 21/71 (30%) were negative to chromogenic method. The concordance of FVIII-IgG4 was evaluated in comparison with both methodologies to evaluate the presence and function of antibodies in the same sample. The evaluation in this step was with 76 specimens from 11 patients under Immune Tolerance Induction (ITI) treatment. Samples from 6 patients had agreement in all three assays. However, for 5 patients (45%) NBA with one-stage had higher titer than expected based on both NBA with chromogenic method and FVIII-IgG4 negative results. For NBA with chromogenic method the FVIII-IgG4 had positive results for 71% (17/24) among samples from 0.60 to 1.99 BU/mL and 90% (9/10) among samples from 2.00 to 4.99 BU/mL. In 41 positive specimens for NBA with one-stage, with a range of 0.60 to 1.99 BU/mL, 12/41 (29%) had negative results for both chromogenic method and FVIII-IgG4, with a range between 2.00 and 4.99 BU/mL, and 6/27 (22%) were negative for both chromogenic method and FVIII-IgG4. In addition, this study showed that FVIII-IgG4 detected in dilutions higher than 1:1,280 showed better agreement with high titer inhibitor (> 5 BU/mL), while FVIII-IgG4 detected in dilutions lower than 1:1,280 was associated with low titer inhibitor (< 5 BU/mL). **Discussion and conclusions:** For the first time, the FVIII-IgG4 and NBA using chromogenic method were evaluated together as a strategy to improve the quality and specificity of inhibitor test. FVIII-IgG4 and NBA chromogenic assay for low titer inhibitors showed reduced false positive results and may be an option for improving the quality of inhibitor investigation.

646 PERFIL DO TRATAMENTO DOS HEMOFÍLICOS GRAVES NASCIDOS A PARTIR DE 2008 ACOMPANHADOS NO SERVIÇO DE HEMOFILIAS E COAGULOPATIAS HEREDITÁRIAS DA UNIFESP

Pinto CMS, Antune SV, Chaves EM, Vilela TS, Guerra MS, Acerbi AC

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

Objetivo: Análise do perfil do tratamento dos pacientes hemofílicos graves e o impacto da incorporação da profilaxia nas possíveis complicações características desta condição clínica. **Materiais e métodos:** Estudo retrospectivo de levantamento de dados de prontuário dos hemofílicos graves nascidos a partir de janeiro de 2008, considerando modalidade de tratamento (profilaxia primária/ PP, profilaxia secundária/ PS e demanda), aparecimento de inibidor e episódios de sangramentos graves e/ou interação. **Resultados:** O serviço de Hemofílicos, ativo desde novembro de 1997, segue 55 hemofílicos graves nascidos a partir de janeiro de 2008, de onde 9% (612/55) são da população total de pacientes e 17,8% (308/55) dos hemofílicos do serviço. Destes 55 pacientes, 40 (86,8%) são portadores de hemofilia A grave (HAG) e 15 (27,2%) de hemofilia B grave (HBG). Dos 15 HBG, 8 (53,3%) estão em PP, com idade entre 1 e 7 anos; 2 (13,3%) estão no tratamento sob demanda, pois têm idade inferior a 10 meses; 5 (33,3%) estão em PS de longa duração (PSLD) por desenvolvimento de articulação-alvo ou sangramentos de repetição pós-trauma, com idade entre 6 e 10 anos. Todos com inibidor negativo. Dentre os 40 HAG, 19 (47,5%) estão em PP, com idade entre 1 e 8 anos; 5 (12,5%) estão em tratamento de demanda, sendo 4 com idade inferior a 1 ano e 1 deles por não aderir à PP; 11 (27,5%) estão em PSLD por sangramentos de repetição ou desenvolvimento de articulação-alvo, com idade de 4 e 10 anos; houve aparecimento de inibidor em 5 (12,5%) pacientes, 4 de alto título (> 5 UB), entre 20° e 30° dias de exposição (DE) ao fator, e 1 inibidor de baixo título,

entre 30° e 40° DE. Dos 40 HAG, 2 foram expostos a concentrado de fator recombinante antes do 50° DE e ambos apresentam inibidores, 1 alto e 1 baixo título. Quanto a complicações graves, 4 (7,2%) pacientes apresentaram sangramento de sistema nervoso central (SNC), 3 HAG e 1 HBG; destes, o SNC foi o evento que originou o diagnóstico em 2 pacientes. Outros 2 sangramentos aconteceram após o diagnóstico, mas antes do início da PP, em idade inferior a 2 anos e após trauma TCE. Das 4 internações por sangramento do SNC, 3 foram tratadas fora do serviço de referência, porém sob orientação dos médicos do serviço, com evoluções exitosas. Não houve complicações graves na população estudada. **Discussão:** A mudança no cenário de tratamento da hemofilia no Brasil da última década permitiu que as crianças recém-diagnosticadas tenham seu tratamento focado em qualidade de vida a longo prazo. Observa-se aderência dos pacientes ao tratamento profilático, tanto primário (27/ 49%) quanto secundário (20/ 36,6%). A PS foi adotada nos pacientes com idade entre 4 e 10 anos por aparecimento de articulação-alvo ou sangramentos de repetição pós-trauma. Dos 50 pacientes sem inibidores, 43 (86%) estão em profilaxia, 6 têm idade inferior a 1 ano de vida e ainda não apresentam condições para início de profilaxia e apenas 1 não aderiu à PP. Um paciente em PS apresenta inibidor de baixo título. Dos 4 pacientes que desenvolveram inibidores de alto título, 1 está em imunotolerância (ITI), 2 estão em profilaxia com agente de *bypass* e aguardam ITI e 1 está sob demanda. **Conclusão:** A quase totalidade dos pacientes na faixa etária estudada aderiu ao tratamento profilático. A incorporação da profilaxia a partir de 2011, tanto PP quanto PS, contribuiu para a diminuição significativa das complicações referentes à patologia.

647 PAEQ-HEMOSTASIA, PROGRAMA NACIONAL DE AVALIAÇÃO EXTERNA DA QUALIDADE PARA LABORATÓRIOS DE HEMOSTASIA

Francisco AP^{a,b}, Aguiari H^a, Paula EV^a, Rezende SM^c, Sternick G^c, Genovez G^c, Colella MP^a, Annichino-Bizzacchi JM^a, Delima-Montalvão SA^{a,b}, Ozelo MC^{a,b}

^a Laboratório de Hemostasia e Trombose, INCT do Sangue, Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^b IHTC "Cláudio L P Corrêa", INCT do Sangue, Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^c Coordenação Geral do Sangue e Hemoderivados (CGSH), Ministério da Saúde, Brasília, DF, Brasil

Introdução: Programas de avaliação externa de qualidade (PAEQ) são ferramentas para avaliação formal da capacidade dos laboratórios em fazer o diagnóstico laboratorial adequado. No Brasil, o diagnóstico laboratorial dos distúrbios da hemostasia ainda é deficiente e embora a participação neste tipo de programa seja obrigatória de acordo com a legislação brasileira, ainda não há no país um PAEQ em hemostasia para diagnóstico de coagulopatias e trombofilias hereditárias ou adquiridas. As diretrizes do *External Quality Assurance in Thrombosis and Hemostasis* (EAQTH) guiam os pré-requisitos básicos para PAEQ nesta área. **Objetivos:** Descrever o PAEQ-Hemostasia, cuja meta é contribuir para a melhoria da qualidade dos laboratórios que atendem indivíduos com distúrbios da hemostasia na rede pública e privada do Brasil. **Método:** Em 2008, foi estabelecida uma parceria entre a Unicamp e a Coordenação Geral de Sangue e Hemoderivados do Ministério da Saúde para a implantação de um PAEQ-Hemostasia. A primeira etapa foi a aquisição do programa da Federação Mundial de Hemofilia (WFH) para 26 hemocentros durante 2008-2014. A segunda etapa, iniciada em 2011, foi a transferência de tecnologia para a produção das amostras através de cooperação com uma Instituição Britânica UK-NEQAS, reconhecido pela Sociedade Internacional de Trombose e Hemostasia (ISTH). A terceira etapa, entre 2014-2016 foi a validação das amostras produzidas no Brasil com distribuição paralela para os laboratórios participantes do UK-NEQAS. A quarta etapa, em curso iniciada em 2017 consiste na implantação final do programa de acordo com as diretrizes do EAQTH. **Resultados:** A primeira etapa do programa possibilitou realizar uma avaliação diagnóstica do país durante sete anos. Foi evidenciado que entre os laboratórios de hemostasia considerados de referência estadual, 81% realizavam o diagnóstico de hemofilia A e B, com variabilidade de resultados de 40%. Apenas 30% dos laboratórios realizavam avaliação diagnóstica para doença de von Willebrand, com considerável oscilação entre os resultados. A segunda e terceira etapas evidenciaram

que o PAEQ-Hemostasia foi capaz de produzir amostras de acordo com as diretrizes do EAQTH, com avaliação paralela de três exercícios comparados a amostras provenientes do NEQAS-UK. A correlação entre as duas amostras para FVIII foi 0,37 ($p < 0,0001$), 0,51 ($p < 0,0001$), 0,87 ($p < 0,0001$), para os exercícios 1, 2 e 3 respectivamente. Os testes TP, TTPa, FIX, FVW:RCo e FVW:Ag também foram avaliados. Na quarta etapa, que inclui avaliação fenotípica e genotípica das amostras, a seleção do perfil de pacientes para o primeiro ano do programa já foi estabelecida. A implantação das normas ISO-IEC 17043:2017 e ISO 13528:2015 está em fase de finalização, e contempla obrigatoriedade para este tipo de programa. Uma plataforma online foi estabelecida para a comunicação dos participantes para entrada dos resultados gerados e disponibilização de relatórios de exercícios individuais, bem como relatórios do desempenho dos reagentes comercializados no país. **Conclusão:** O PAEQ-Hemostasia no Brasil apresenta qualidade adequada para um PAEQ na área de hemostasia, de acordo com EAQTH. A implementação definitiva desta ferramenta permitirá ao país avaliar o diagnóstico laboratorial de coagulopatias e trombofilias com amostras de pacientes pré-diagnosticados que permite a avaliação fidedigna dos dados e a realidade deste tipo de laboratório no país.

648 HEMOFILIA A ADQUIRIDA EM PACIENTE IDOSO PREVIAMENTE SADIO, RELATO DE UM TRATAMENTO DE SUCESSO

Gallucci MC, Barbosa LGR¹, Nascimento MCAD¹, Mauad MA¹

Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brasil

Objetivos: Descrever um caso de hemofilia A adquirida em um paciente idoso previamente sadio. **Material e métodos:** Este estudo foi realizado por meio da coleta de dados do prontuário hospitalar da paciente. **Resultados:** Este relato é de um paciente masculino de 74 anos, previamente hipertenso, que em dezembro de 2017 iniciou com hematomas espontâneos em membro superior esquerdo, pelve e membros inferiores que evoluíram com piora, acometendo todo tronco, principalmente área escapular, com necessidade de internamento em unidade de terapia intensiva por restrição do padrão respiratório. Exames laboratoriais com hemograma normal, exceto por uma anemia leve, tempo de protrombina normal e TTPa alterado (> 100 segundos). Dosagem do fator VIII: 0,5%, pesquisa de inibidor do fator VIII positiva. Iniciada corticoterapia com metilprednisona 1 grama via endovenosa por 3 dias seguidos de prednisona 1 mg/kg/dia, com posterior realização de complexo protrombínico parcialmente ativado e rituximab 375 mg/m² por semana por 4 semanas, com resolução do quadro clínico e laboratorial assim como desaparecimento do inibidor após 4 meses de tratamento. Não encontrado fator desencadeante. **Discussão:** A hemofilia A adquirida é uma alteração rara da coagulação sanguínea caracterizada pelo aparecimento de anticorpos circulantes contra a atividade pró-coagulante do fator VIII. Essa condição pode ocorrer em idosos sadios, mulheres no pós-parto, pacientes com neoplasias malignas, em associação com doenças autoimunes ou até mesmo estar relacionada ao uso de fármacos. O sangramento nos pacientes com autoanticorpos (hemofilia adquirida) é diferente do observado em pacientes com hemofilia A hereditária e que desenvolvem inibidores. Nesses pacientes, os sangramentos se iniciam na infância e ocorrem nas articulações, nos músculos e em tecidos moles, sendo que a presença de inibidores do fator VIII não aumenta a frequência de episódios hemorrágicos, mas dificulta o controle de tais eventos. Já os pacientes com hemofilia adquirida são habitualmente adultos com hemorragias súbitas, mais graves na pele, em tecido subcutâneo e nos músculos; as hemartroses são menos comuns. O tratamento visa o controle do sangramento, além da redução da produção de autoanticorpos inibidores, e pode ser feito com o uso de complexo protrombínico parcialmente ativo, corticosteroides, imunossuppressores tais como a ciclofosfamida e, mais recentemente, rituximab. **Conclusão:** O relato mostra o caso de um paciente idoso que desenvolveu hemofilia A adquirida e que foi tratado com sucesso com uma combinação de metilprednisona, prednisona, complexo protrombínico ativado e rituximab. O diagnóstico precoce é de extrema importância pois, apesar de rara, essa condição é muito grave e com elevada taxa de mortalidade. Dessa maneira, sugerimos que a pesquisa de inibidores adquiridos contra o fator VIII seja realizada em pacientes com fatores de risco que desenvolvem manifestações hemorrágicas na vigência de TTPa prolongado com TAP e contagem plaquetária normais.

649 PERSISTENCE OF ANTI-FVIII IGG4 AND CD4+ IL-21+ AND ABSENCE OF CD19+ IL-10+ MAY BE USED AS A MARKER OF A POOR PROGNOSIS IN IMMUNE TOLERANCE INDUCTION (ITI) TREATMENT FOR HEMOPHILIA A PATIENTS WITH INHIBITOR

Delima-Montalvão SA^{a,b}, Sambo AL^a, Hosokawa M^a, Della-Piazza M^a, Foschi N^a, Costa-Lima C^a, Yamaguti-Hayakawa G^a, Medina SS^a, Ozelo MC^{a,b}

^a IHTC "Cláudio L P Corrêa", INCT do Sangue, Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

^b Departamento de Medicina Interna, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

Introduction: Immune tolerance induction (ITI) is the treatment of choice for hemophilia A patients with high-responding inhibitor, with a 70% success rate. The mechanisms involved in the achievement of factor (F) VIII tolerance and the reasons why some patients present relapse or ITI failure are still unclear. **Objectives:** The aim of this longitudinal study with 5 years of follow-up was to evaluate the distribution of anti-FVIII IgG1/IgG4 and intracellular cytokine profile in T and B cells during ITI protocol. **Method:** Anti-FVIII inhibitor was determined by Nijmegen-Bethesda assay. Anti-FVIII IgG1/IgG4 was performed by ELISA. The intracellular cytokines and surface cell markers were analyzed. The intracellular cytokines were evaluated before and after in vitro FVIII stimulation by flow cytometry. The profiles analyzed were: (1) CD4+ with IL4+/IL5+/IL10+/IL21+/TGFB+; and CD19+ with IL10+ (2) CD4+CD25+FOXP3+ (regulatory T cells); (3) CD19+CD24+CD38+ (regulatory B cells). **Results:** Four patients were analyzed with pre and until 11 different time-points with follow up of 4 to 5 years. Three patients (Patients 1, 2 and 3) achieved success with ITI, while one failed (Patient 4). For all patients, the decrease of inhibitor titer was associated with reduction of anti-FVIII IgG4, which disappeared when patients achieved ITI success. Anti-FVIII IgG4 persisted with high titer in the patient with failure. The frequency of regulatory T and B cells evaluated showed distinct results for pre- and post-ITI, with recovery of normal levels after ITI. The profiles of pro-inflammatory cytokines at the beginning of ITI were IL4 producing CD4+PBMC showing similar results for most patients, with frequency until 4% of cells. The IL5 and IL10 producing CD4+PBMC were not observed. The IL21 producing CD4+PBMC was observed with high values only for patient 2 (22.80%), and TGFB was observed only for patient 1 (1.59%). For post-ITI, IL4 and IL5 were almost undetectable. IL10+ was observed for patients 3 and 4. The CD4 + TGF in CD4 + IL21 presents higher levels for the patient that took longer to reach tolerance to FVIII and for the patient who presented failure. The TGFB showed higher results for patients 2 and 4 when compared with patients 1 and 3. After 5 years of ITI, all patients had the inhibitor, IgG4-FVIII and intracellular cytokines CD4+ PBMC and CD19+ PBMC evaluated. Interestingly, the IL10+ producing CD19+ PBMC was higher in all patients who achieved complete success of ITI, and absent for patient 4. **Conclusion:** The IgG subclasses have been studied in different cohorts of the hemophilia A patients, including during ITI treatment. In this study, we determined the distribution of the anti-FVIII IgG1 and IgG4, cytokine and regulatory T and B cells profile in response to ITI treatment. The patients that achieved complete ITI success showed anti-FVIII IgG4 decreased with the increase, CD19+IL10+ and regulatory T and B cells. The knowledge of the tolerance induction mechanism will contribute to proper new strategies to achieve FVIII tolerance. Furthermore, based on previous reports and our results, the persistence of anti-FVIII IgG4 and CD4+ IL21+ and absence of CD19+IL10+ may be used as a marker of poor prognosis for ITI treatment.

650 PERFIL DE GERAÇÃO DE TROMBINA EM PACIENTES COM HEMOFILIA A DE ACORDO COM O GRUPO SANGUÍNEO ABO

Fonseca FML^a, Duarte RCF^a, Chaves DG^b, Carvalho MDG^a

^a Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: A hemofilia A é uma coagulopatia hereditária ligada ao cromossomo X e é caracterizada pela deficiência ou baixa atividade do FVIII circulante. Como complicações decorrentes da hemofilia têm-se hemorragias em mucosas e em articulações, que podem causar artropatias irreversíveis com perda de movimentação motora. **Objetivos:** Esse estudo teve como objetivo investigar a relação entre o potencial de geração de trombina e o sistema de grupo sanguíneo ABO em pacientes com hemofilia A grave, partindo da premissa de que indivíduos do tipo "não O", ou seja, A, B e AB, apresentam níveis de fator de von Willebrand (FvW) mais elevados em comparação àqueles do grupo "O". Essas alterações nos níveis plasmáticos de FvW podem influenciar na hemostasia do paciente com hemofilia A, já que o FvW e o fator VIII (FVIII) circulam no plasma ligados, o que leva a um aumento no tempo de meia-vida do FVIII. Portanto, alterações nos níveis plasmáticos de FvW também podem influenciar os níveis plasmáticos de FVIII. Para um paciente com hemofilia A, essas variações podem ter consequências na intensidade e/ou na frequência dos sangramentos. **Material e métodos:** Foram incluídos nesse estudo 51 pacientes com hemofilia A moderadamente grave, com atividade do fator VIII < 2% atendidos na Fundação Hemominas. A determinação do grupo sanguíneo foi feita pela técnica de tipagem sanguínea indireta, enquanto o teste de geração de trombina (TGT) foi realizado pelo método de CAT (Calibrated automated thrombogram) incluindo análise dos parâmetros de lag time, ETP (Endogenous thrombin potential) e peak, utilizando 1 pM de fator tissular como agente iniciador da geração de trombina. **Resultados:** Pacientes com hemofilia A do grupo sanguíneo "não O" apresentaram um maior potencial de geração de trombina em relação àqueles do tipo "O", caracterizado por valores significativamente aumentados para ETP e peak. As medianas do ETP e peak dos pacientes dos grupos sanguíneos não O e O foram significativamente diferentes (625,1 nM/min vs 311,6 nM/min, p = 0,018; 35,77 nM/min vs 11,95 nM/min, p = 0,007, respectivamente). Não foram observadas diferenças em relação ao parâmetro lag time, já que a mediana dos pacientes do grupo sanguíneo não O e O (4,86 min vs 4,86 min, respectivamente, p = 0,305). **Discussão:** Estudos prévios reportam que indivíduos do grupo não O apresentam níveis significativamente mais elevados de FvW, o que sugere níveis também mais elevados de FVIII, resultando em maior geração de trombina, o que teoricamente poderia ser um fator importante a considerar quando avaliado o risco de sangramento em pacientes com hemofilia grave, ou mesmo para explicar parcialmente por que alguns destes pacientes têm menor tendência hemorrágica. Esse maior potencial de geração de trombina poderia ser explicado parcialmente pelo possível aumento do FvW plasmático contribuindo para um maior tempo de meia-vida do FVIII residual ou concentrado de FVIII infundido nos pacientes, mantendo a cascata de coagulação mais ativada. **Conclusão:** Os pacientes dos grupos sanguíneos não O apresentaram maior potencial de geração de trombina em comparação àqueles do grupo sanguíneo O.

Suporte financeiro: CNPq, CAPES e FAPEMIG.

651 A COMPOSIÇÃO DO REAGENTE CEFALINA® PODE INTERFERIR NA DETERMINAÇÃO DA ATIVIDADE COAGULANTE DO FVIII:C

Elidio PS, Delima-Montalvão SA, Franscisco AP, Huber SC, Fernandes MC, Aguiari HJ, Soares SMS, Miranda L, Colella MP, Annichinno-Bizzacchi JM

Laboratório de Hemostasia e Trombose, Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Introdução: O reagente Cefalina®, utilizado no teste de tempo de tromboplastina parcialmente ativado (TTPA), apresenta uma heterogeneidade de composições que pode interferir diretamente na dosagem de fatores avaliados pelo TTPA. Na escolha do reagente correto para a rotina laboratorial, os profissionais são guiados pela informação do fabricante, que apresentam, em sua maioria, avaliação apenas de amostras de indivíduos considerados saudáveis. A participação do laboratório em um programa de controle de qualidade externo auxilia na identificação de problemas com o reagente, que pode não ser adequado para uma rotina específica. O objetivo deste trabalho foi avaliar em paralelo o desempenho dos reagentes, TTPA-SP e TTPA-SS na determinação da atividade de FVIII. **Método:** Para determinação da ati-

vidade de FVIII:C foram utilizados HemosIL®, APTT-SP® (Liquid), HemosIL® SynthASIL®, HemosIL® Factor VIII Deficient Plasma e o equipamento ACLTOP550-IL. **Resultados:** Foram incluídos 90 pacientes: 29 com antecedente de tromboembolismo venoso; 36 com hemofilia; 9 com doença de von Willebrand; e 16 sob investigação de coagulopatias hereditárias. As medianas obtidas para os 90 pacientes com os dois reagentes foram similares, TTPA-SP 65,10 UI/dL (0,10-306,00 UI/dL) e TTPA-SS 62,00 (0,10-229 UI/dL). Quando avaliados de acordo com a doença, os pacientes com tromboembolismo venoso apresentaram diferença significativa entre as duas cefalinas ($p = 0,0424$), sendo o nível de FVIII maior quando utilizado o reagente TTPA-SP. Em relação aos pacientes com hemofilia grave, 31% (5/16) foram reclassificados de grave para moderado e 75% (6/8) foram reclassificados de moderado para leve quando avaliados com reagente TTPA-SS. Não houve diferença significativa entre os pacientes com diagnóstico de doença hemorrágica ainda não definida e para os pacientes com doença de von Willebrand. O TTPA-SP e TTPA-SS foram avaliados pelo programa de qualidade externa (NEQAS-UK), e observou-se diferença na mediana dos resultados entre as duas cefalinas. As amostras foram de pacientes previamente diagnosticados e enviados a laboratórios na Europa. No programa, o reagente TTPA-SP apresentou resultados de FVIII:C menor quando comparado ao TTPA-SS, subestimando os níveis da proteína. **Discussão e conclusão:** O reagente Cefalina® apresenta dois componentes importantes em sua composição: fosfolipídios e ativadores de contato. Atualmente há uma heterogeneidade na composição deste tipo de reagente, com diferentes fontes e concentrações de fosfolipídios, bem como de ativadores como sílica e ácido eláxico. De acordo com o fabricante, o reagente TTPA-SP e TTPA-SS têm o mesmo tipo de ativador, sílica coloidal e o mesmo tipo de fosfolipídio sintético. Os dois reagentes apresentam valores de referência similares quando avaliados em indivíduos saudáveis pelos fabricantes. No entanto, uma diferença significativa foi observada na avaliação de pacientes com diferentes patologias. Este estudo demonstra a importância em avaliar a qualidade dos reagentes, bem como a sensibilidade e especificidade em grupos de pacientes. A estrutura do coágulo de fibrina é diferente quando comparamos indivíduos saudáveis e pacientes com deficiência ou aumento de níveis de fatores de coagulação, e desta maneira, um protocolo de validação de reagente deverá incluir níveis normais e patológicos para garantir a escolha certa do reagente de acordo com a necessidade do laboratório.

652 MECANISMOS DE DANOS VASCULARES POR METALOPROTEASES: GÊNESE DAS MANIFESTAÇÕES HEMORRÁGICAS EM ENVENENAMENTOS POR SERPENTES

Cavalcante JDS^a, Filho EJJ^a, Lima AC^a, Silvino MRS^b, Silva KSM^c, Cavalcante JDS^a, Lima NTR^d, Silva MS^a, Farias EVL^d, Almeida CAS^e

- ^a Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), João Pessoa, PB, Brasil
^b Faculdades Integradas de Patos (FIP), Patos, PB, Brasil
^c Instituto de Ciência, Tecnologia e Qualidade, Anápolis, GO, Brasil
^d Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba, João Pessoa, PB, Brasil
^e Universidade Federal do ABC (UFABC), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: O presente estudo teve por objetivo elucidar os mecanismos pelos quais as toxinas hemorrágicas de venenos de serpentes danificam a parede de vasos sanguíneos. **Método:** Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica. A identificação dos artigos foi feita através da busca bibliográfica nos bancos de dados informatizados SciELO, LILACS e PubMed, em maio e junho de 2018. Os descritores utilizados na identificação dos artigos em português foram: venenos de serpentes e hemostasia; metaloproteases; toxinas ofídicas e hemorragia com filtro de língua (língua inglesa). **Resultados e discussão:** As *snake venom metalloproteinases* (SVMPs) compreendem uma subfamília de enzimas que dependem de íons metálicos para exercerem suas funções. São classificados em três grupos, de acordo com sua estrutura de domínio: PI, que compreende apenas o domínio metaloproteases; PII, que possuem, além do domínio catalítico, um domínio de desintegrina; e PIII, que apresentam um domínio catalítico seguido por um domínio do tipo desintegrina e um domínio rico em cisteína. As SVMPs interrompem a microvasculatura através da hidrólise da membrana basal e outros componentes da matriz extracelular, causando enfraquecimento da estabilidade mecânica dos vasos sanguíneos e subsequente perda da integridade das células endoteliais e extravasamento de componentes sanguíneos que são afetados dentro

de poucos minutos após envenenamento. SVMPs classe P-I variam em sua capacidade de causar hemorragia, e aquelas que causam hemorragia apresentam um potencial baixo para essa atividade, especialmente quando comparado a SVMPs P-III. Seu baixo potencial hemorrágico é justificado pela discreta desorganização das fibras de colágeno por toda a derme e a hipoderme que causam. SVMPs de classe PII apresentam uma localização preferencial na membrana basal dos vasos sanguíneos de forma generalizada no tecido. Essa localização também é observada nas vênulas pós-capilares e nas arteríolas e capilares. Sua localização tecidual é provavelmente uma das principais razões por trás da maior atividade hemorrágica característica das SVMPs de classe PII. A hemorragia induzida por SVMPs hemorrágicas classe P-III está relacionada ao seu acúmulo na membrana basal, causa afrouxamento dos feixes de fibras de colágeno na derme e degradação maciça do colágeno fibrilar na hipoderme, onde ocorre a lesão hemorrágica. A Jararhagin apresenta colocalização com colágeno tipo IV na membrana basal de vênulas e capilares, confirmando a ligação particular que ocorre entre toxinas com atividades hemorrágicas aos componentes da membrana basal, explicando a sua acumulação perto dos vasos sanguíneos. **Conclusão:** Com base nesses resultados, reforçamos que a hidrólise dos componentes da BM, especialmente o colágeno IV, atua como um fator-chave para a indução de hemorragia. Estes resultados reforçam que a ligação aos componentes da BM é uma parte importante da indução de hemorragia por SVMPs de classe PIII. Por fim, verifica-se que maior parte da incidência hemorrágica ocorre na hipoderme.

653 ATIVIDADE ANTICOAGULANTE DE METALOPROTEASES NA HEMORRAGIA DURANTE O ENVENENAMENTO POR SERPENTES

Cavalcante JDS^a, Filho EJJ^a, Lima AC^a, Silvino MRS^b, Silva KSM^c, Cavalcante JDS^a, Silva MS^a, Lima NTR^d, Farias EVL^e, Almeida CAS^f

- ^a Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), João Pessoa, PB, Brasil
^b Faculdades Integradas de Patos (FIP), Patos, PB, Brasil
^c Instituto de Ciência, Tecnologia e Qualidade, Anápolis, GO, Brasil
^d Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, PB, Brasil
^e Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba, João Pessoa, PB, Brasil
^f Universidade Federal do ABC (UFABC), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: O presente estudo teve por objetivo apresentar uma visão geral sobre a atividade de metaloproteases presentes em venenos de serpentes que interferem na coagulação sanguínea e agregação plaquetária durante o envenenamento ofídico. **Método:** Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica. A identificação dos artigos foi feita através da busca bibliográfica nos bancos de dados informatizados SciELO, LILACS e PubMed, em maio e junho de 2018. Os descritores utilizados na identificação dos artigos em português foram: venenos de serpentes; hemostasia; metaloproteases; coagulação; toxinas ofídicas e agregação plaquetária com filtro de língua (língua inglesa). **Resultados e discussão:** As metaloproteases de veneno de serpentes (SVMPs) são enzimas endoproteolíticas dependentes de íons Zn^{2+} que clivam seletivamente um pequeno número de proteínas-chave na cascata da coagulação sanguínea e na agregação plaquetária. Essa proteólise resulta na ativação ou inativação de proteínas envolvidas nesses processos supramencionados, resultando em distúrbios na coagulação sanguínea e na agregação plaquetária. A inibição da agregação plaquetária induzida por SVMPs apresenta-se de forma multifatorial. São mediadas por ristocetina e colágeno, onde a inibição da agregação plaquetária induzida pela ristocetina é atribuída a uma clivagem direta do FvW em vez do seu receptor GPIb-IX-V. Já a inibição por colágeno é dirigida por interferência com a integrina 2 1, mas não com o receptor GPVI. Mecanicamente, algumas SVMPs se ligam e clivam proteoliticamente o vWF, colágeno, GPVI ou 2 1. As SVMPs frequentemente induzem hemorragia por meio da degradação das proteínas da matriz e da membrana basal, resultando no rompimento das células endoteliais nas paredes dos vasos sanguíneos. Adicionalmente, o extravasamento de sangue exacerbado dá-se pela ação de toxinas presentes nos venenos de serpentes, cujas atividades resultam no comprometimento da coagulação sanguínea e agregação plaquetária. Essas toxinas exibem efeitos pró e anticoagulantes ou ativadores e/ou inibidores da agregação plaquetária. As toxinas pró-coagulantes ativam o fator VII, o fator X, o fator XI e a protrombina, e, adicionalmente, também atuam diretamente sobre a molécula de fi-

brinogênio. Durante o envenenamento humano, a desfibrogenação sanguínea e a remoção de um número significativo de fatores de coagulação do sangue resultam em incoagulabilidade sanguínea devido a uma coagulopatia de consumo. Além disso, várias SVMPs interferem na coagulação sanguínea e na agregação plaquetária e, portanto, aumentam a hemorragia. Estes efeitos aumentam significativamente a atividade hemorrágica, assim como o veneno. **Conclusão:** Um número de toxinas encontradas na composição do veneno de serpentes se especializaram para atingir vários pontos ao longo da cascata de coagulação e vias de agregação de plaquetas. O comprometimento dos mecanismos da coagulação sanguínea pela ação de toxinas pró e anticoagulantes, bem como a inibição da agregação plaquetária induzidas por ristocetina e colágeno resultante da ação de toxinas ofídicas durante o envenenamento humano, contribuem de forma significativa para o aumento da atividade hemorrágica de venenos de serpentes.

654 ALTA SENSIBILIDADE DO REAGENTE UTILIZADO NO TESTE TTPA PODE RENDER GASTO DESNECESSÁRIO NA ROTINA LABORATORIAL

Aguiari HJ, Delima-Montalvão SA, Miranda LD, Huber SC, Elídio PS, Fernandes MC, Francisco AP, Soares SMS, Colella MP, Annichinno-Bizzacchi JM

Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Introdução: O teste de tromboplastina parcialmente ativado TTPA pode apresentar resultados alterados sem explicação quando avaliamos os níveis dos fatores de coagulação da via intrínseca. Neste contexto, o objetivo deste trabalho foi avaliar o desempenho de duas cefalinas de um mesmo fabricante que apresentam a mesma fonte de fosfolipídios e o mesmo tipo de sílica coloidal como ativador. **Método:** Para avaliação do TTPA as cefalinas utilizadas foram APTT-SP® (Liquid) (TTPA-SP) e SynthASIL® (TTPA-SS) e o equipamento foi o coagulômetro ACL TOP 550 (Laboratory Instrumentation, IL). **Resultados:** Foram incluídos neste estudo amostras de 101 indivíduos, 57 dos quais considerados saudáveis e 44 atendidos no ambulatório de hemostasia do Hemocentro da Unicamp. A mediana no grupo de indivíduos saudáveis foi 29,6 segundos (25,60-38 segundos) para TTPA-SP e 28,6 (23,5-34,8 segundos) para TTPA-SS. Para a interpretação dos resultados, o valor de referência foi determinado para cada reagente de acordo com a especificidade do mesmo e equipamento utilizado. A mediana no grupo de pacientes foi 33,30 segundos (27,20-149,20 segundos) para TTPA-SP e 30,20 segundos (24,40-155,9 segundos) para TTPA-SS. Entre as amostras de pacientes, 13,30% apresentaram resultados discordantes – em geral eles foram anormais para o reagente TTPA-SP e normais para TTPA-SS. Devido a alteração no teste de triagem, estes pacientes foram investigados com testes mais específicos. Um destes pacientes, A. A. C., 31 anos, apresentava na ocasião da investigação laboratorial o quadro clínico de sangramento cutâneos e resultados alterados de TTPA proveniente de outro serviço. Devido à alteração laboratorial inicial com alteração de TTPA com o reagente TTPA-SP, testes mais específicos foram empregados, FVIII 163,60 UI/dL, FIX 100,80 UI/dL, FXI 104,30 UI/dL, FXII 63,20 UI/dL e avaliação de fatores de fase de contato, que apresentou resultado normal. A mesma amostra ao ser avaliada com o reagente TTPA-SS apresentou normalização do tempo de coagulação, que foi coerente com os resultados normais encontrados em todos os fatores da via intrínseca. **Discussão e conclusões:** O processo de validação de reagentes é fundamental para os laboratórios que se preocupam com a qualidade dos testes gerados. Reagentes cefalinas de um mesmo fabricante podem apresentar resultados discordantes e, em alguns casos, promover investigações laboratoriais desnecessárias e com alto custo. Alguns estudos de grande relevância na área clínica-laboratorial provenientes de laboratórios de referência na área mostram que o TTPA-SP apresenta melhor sensibilidade para determinação do teste de FVIII. No entanto, este estudo demonstra que a disponibilidade de duas cefalinas em alguns momentos pode auxiliar na resolução de casos de alteração de coagulograma que não apresenta um fenótipo clínico favorável a investigações mais detalhadas, além de render menos custo financeiro e melhor efetividade nas resoluções destes tipos de casos clínicos.

655 CORRELAÇÃO DA ATIVIDADE PLAQUETÁRIA E O POTENCIAL DE GERAÇÃO DE TROMBINA EM PACIENTES COM DOENÇA DE ALZHEIMER E DEMÊNCIA FRONTOTEMPORAL

Loures CMG, Silva MVF, Magalhães CA, Fraga VG, Duarte RCF, Souza LC, Caramelli P, Gomes KB, Carvalho MDG

Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

A doença de Alzheimer (DA) é o tipo mais comum de demência e os fatores de risco apontam para uma contribuição de eventos vasculares no desenvolvimento da doença. As plaquetas também desempenham um papel fundamental na homeostasia e manutenção da integridade endotelial, e em pacientes portadores de DA foram observadas alterações nas funções plaquetárias e uma correlação entre a ativação plaquetária e o declínio cognitivo em pacientes com DA. Na população brasileira, raros estudos foram conduzidos em busca de avaliar o processo hemostático em pacientes com DA ou outros quadros demenciais como demência frontotemporal (DFT) ou mesmo em indivíduos idosos sem comprometimento cognitivo. Neste contexto, o objetivo deste estudo é correlacionar a expressão da p-selectina e parâmetros da geração de trombina em pacientes idosos portadores de DA, DFT e sem demência. Foram recrutados 32 pacientes portadores de DA, 29 pacientes portadores de DFT e 29 controles. A expressão da p-selectina foi realizada por meio do uso do anticorpo monoclonal CD62P e analisado por citometria de fluxo. A geração de trombina foi realizada por meio da técnica de CAT (Calibrated automated thrombogram) com a adição de baixa (LTF) ou alta (HTF) concentração de fator tissular em um plasma pobre em plaquetas em que foram avaliados os parâmetros: potencial de trombina endógeno (ETP), lag-time, peak e time to peak. A análise de correlação foi efetuada por meio do teste de Spearman utilizando o software Minitab 17. As diferenças foram consideradas significativas quando o valor de p foi inferior a 0,05. Na análise de correlação da expressão da p-selectina em MFI e demais marcadores, observou-se uma correlação inversa entre o ETP na condição de LTF (-0,379, $p < 0,00$) e na condição de HTF (-0,194, $p = 0,086$). Plaquetas compartilham com neurônios a produção de APP e enzimas capazes de metabolizar essa proteína sendo a principal via presente em plaquetas a ADAMTS 10 uma α -secretase e BACE-1, uma β -secretase. A via da ADAMTS ao clivar a APP destrói o componente amiloidegênico, enquanto a via da enzima BACE-1 leva à produção do peptídeo A e isômeros da APP, sAPP e sAPP. Em pacientes com DA foi observada uma mudança na proporção das vias de processamento da APP levando a um favorecimento da via amiloidegênica. Os produtos do processamento da APP plaquetária são estocados nos grânulos e liberados na circulação mediante ativação plaquetária por agonistas como colágeno e trombina, e um dos produtos solúveis da APP plaquetária, a protease nexin-2/amyloid beta-protein precursor, é um potente inibidor dos fatores XIa, VII a e Xa. Dessa forma, a presença desses produtos no plasma dos pacientes com DA poderia explicar a correlação inversa e fraca entre a p-selectina e o ETP nas condições LTF e HTF.

Apoio: CAPES, FAPEMIG e CNPq.

656 AVALIAÇÃO DA EFICIÊNCIA DO PROGRAMA DE IMUNOTOLERÂNCIA EM HEMOFILIA A NO BRASIL: RESULTADOS INICIAIS

Rezende SM^{a,b}, Silva SJF^b, Sternick G^b, Vormitagg F^b, Pinheiro K^b

^a Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Coordenação Nacional de Sangue e Hemoderivados, Brasil

Introdução: O tratamento de indução de imunotolerância (ITI) é indicado para pacientes com hemofilia A (HA) congênita que desenvolvem inibidores persistentes contra o fator VIII (FVIII) infundido. No Brasil, a ITI foi implantada preliminarmente em 2011 pelo Ministério da Saúde, por meio da Coordenação Geral de Sangue e Hemoderivados (CGSH) e oficializado em junho de 2014 por portaria ministerial. O objetivo deste trabalho é apresentar os resultados iniciais da ITI no Brasil. **Metodologia:** Trata-se de um estudo descritivo que utilizou como banco de dados o Sistema Hemovida Web Coagulopatias (HWC), no período entre outubro de 2011 e maio de 2018. Os participantes elegíveis eram pacientes com HA grave/moderada com inibidores persistentes (2 medições superiores 5 unidades Bethesda [UB]/mL) e com

necessidade de uso de agentes *bypassing* (concentrado de complexo protrombínico parcialmente ativado, CCPa ou fator VII ativado recombinante, CFXVIIar) para controle de eventos hemorrágicos. Não houve exclusão com base na idade no início do ITI, o tempo desde o desenvolvimento de inibidores ou pico histórico. A maioria dos pacientes iniciou ITI quando o título de inibidor foi 10 UB/mL. O protocolo consistiu de 50 unidades internacionais (UI) por quilograma (kg) de concentrado de FVIII (derivado do plasma [pd] ou recombinante [r]) 3 vezes por semana. Mediante falha de resposta, a dose foi aumentada para 100 UI por kg diariamente. Todos os pacientes/responsáveis assinaram um termo de consentimento. A resposta foi considerada como sucesso total, parcial e falha. **Resultados e discussões:** Até maio de 2018, foram incluídos 366 pacientes no programa de ITI, que representam 56,1% do total de pacientes elegíveis (n = 428). A mediana de idade, ao início da ITI, foi de 7 anos (variação de 1-49 anos). Dos 366 pacientes incluídos, 157 (42,9%) finalizaram a ITI. Destes, 109 (69,4%) pacientes apresentaram resposta, dos quais 68 (62,4%) e 41 (37,6%) obtiveram resposta total e parcial, respectivamente, e 48 (31,5%) pacientes tiveram falha terapêutica. Um total de 23/366 (6,3%) abandonaram o tratamento e 56% dos pacientes realizaram ITI com concentrado de rFVIII. Os estados de Goiás, Espírito Santo, Rio Grande do Sul, Pará e Ceará foram os que apresentaram maior adesão de pacientes, com percentuais atuais de 100%. A região com maior percentual de inclusões foi o Sul, com 87,9%, seguido, respectivamente, pelas regiões Sudeste, Centro-Oeste, Nordeste e Norte, com 84,8%, 69,2%, 66,7% e 65,6% do total de inclusões. A média de inclusão de pacientes no período compreendido entre 2012-2017 foi de 49 pacientes/ano. A análise da eficiência da ITI de acordo com o tipo de concentrado de FVIII utilizado, dose e potenciais fatores confundidos encontra-se em andamento. **Conclusão:** Conclui-se que o protocolo de ITI praticado no Brasil foi capaz de erradicar os inibidores em aproximadamente 70% dos pacientes incluídos, sendo que estes não foram selecionados com base em parâmetros que influenciam o sucesso da ITI. Uma vez que este resultado se refere a aproximadamente 50% dos pacientes incluídos, uma análise completa sobre a eficiência deste esquema exigirá um acompanhamento mais longo dos pacientes. A aderência ao programa de ITI pelos centros foi alta, sendo mais bem representada pela região Sudeste. Destaca-se que esta é a maior população de pacientes em ITI já descrita mundialmente.

657 SUCCESSFUL IMMUNE TOLERANCE IN A YOUNG FEMALE WITH INHIBITOR AND SEVERE HAEMOPHILIA A DUE TO A COMPLEX GENOMIC REARRANGEMENT

Zucherato LW^a, Roberti MDRF^{b,c}, Jardim LL^a, Rezende SM^a

^a Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil

^b Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, Goiás, Brazil

^c Hemocentro de Goiás, Goiânia, GO, Brazil

Females are commonly reported as carriers of haemophilia A (HA), since only one X chromosome is affected. Skewed lyonization of X chromosome can be associated with low levels of FVIII (< 5%) in carriers and might require FVIII replacement. Neutralizing antibodies (inhibitors) against FVIII occur in up to 30% of patients but are rarely reported in carriers. Here we report a rare case of a young female presenting very low FVIII levels (< 1%) and high-titer inhibitor development which successfully disappeared after Immune Tolerance Induction (ITI). A 10-month-old female was referred due to bruises and hemarthrosis. There was no family history of HA nor other bleeding disorder. The proband showed a normal prothrombin time and a prolonged activated partial thromboplastin time. FVIII:C levels were 0.6% and the inhibitor titer at diagnosis was < 0.6 BU/mL. Von Willebrand factor activity and antigen were unremarkable. FVIII:C levels of her father and mother were 85% and 79%, respectively. The inverse-shifting PCR F8int22 showed a carrier status in the proband, with family members testing negative. F8 exome sequencing of the patient showed a heterozygous state of two synonymous variants and a heterozygous benign mutation. A high-resolution karyotyping test showed a large deletion of the long arm of one X chromosome of the proband [46, X, del (X) (q22)]. The father presented a normal karyotype, and the mother's was not performed. Prophylaxis was initiated with 25 UI of recombinant (r) FVIII 3 times

a week. After 25 exposure days (ED) a high-titer inhibitor (25.6 BU/mL) was detected. Interestingly, inhibitor detection was observed 5 weeks after influenza A intramuscular vaccination. FVIII concentrate was stopped and she was treated exclusively with on-demand NovoSeven[®] RT (Novo Nordisk Inc., New Jersey, USA) until inhibitor titer decreased below 10 BU/mL. ITI was initiated with pd FVIII (Octavi SDOptimum[®]; Octapharma, Lachen, Switzerland); and inhibitor titer was negative after 18 months of ITI. Partial response was confirmed by FVIII half-life of 14.5 hours and FVIII recovery of 58.6%. She restarted prophylaxis with rFVIII (Advate[®]; Shire, Basingstoke, England) 40 UI/kg/day, 3 times a week, currently maintaining sustained inhibitor titer below 0.6 BU/mL. Our report demonstrates that HA carriers with severe phenotype can develop neutralizing antibodies against FVIII, and that ITI can represent an effective approach. We suggest that HA carriers, particularly those who require FVIII replacement, should be regularly screened for FVIII inhibitors.

658 AVANÇOS NO TRATAMENTO DA HEMOFILIA B: NOVOS INSIGHTS SOBRE A APLICAÇÃO DA TERAPIA GÊNICA

Filho EJF^a, Albuquerque CC^a, Farias EVL^b, Silva KSM^c, Almeida RMS^a, Vital RF^a, Cavalcante JDS^a, Nascimento TEGD^b, Rodrigues JES^a, Batista MS^a

^a Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), João Pessoa, PB, Brasil

^b Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba, João Pessoa, PB, Brasil

^c Instituto de Ciência, Tecnologia e Qualidade (ICTQ), Anápolis, GO, Brasil

Objetivo: O presente estudo teve por objetivo apresentar os principais avanços já documentados na literatura, com o propósito de relatar o tratamento das hemofilias utilizando a terapia gênica. **Método:** Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica. A identificação dos artigos foi feita através da busca bibliográfica nos bancos de dados informatizados SciELO, LILACS e PubMed, entre junho e julho de 2018. Os descritores utilizados na identificação dos artigos em português foram: hemofilia; terapia gênica; e tratamento. Utilizou-se filtro de língua (língua inglesa). **Resultados e discussão:** A hemofilia é considerada um excelente candidato a ser tratado com a terapia gênica. Sua eficácia terapêutica simples e fácil de quantificar clinicamente e de forma laboratorial. Os avanços na aplicação da terapia gênica permitem melhorar níveis de proteína plasmáticas, contribuindo para regulação do tempo de coagulação. Até agora, pequenos ensaios clínicos foram realizados, porém mesmo com grandes avanços científicos no campo da terapia genética para a hemofilia, tal terapia levará um longo período de tempo para que se torne eficaz e segura para uso generalizado. Com base em vetores virais como vetores adenovirais, oncorretrovirais parecem seguros, porém estes não são adequados para sustentar a expressão de genes até que alcancem um nível terapêutico. Os vetores virais adenoassociados recombinantes (AAV) têm se mostrado promissores para utilização na terapia genética de hemofilia. Esses vetores apresentam melhor perfil de segurança já que o AAV selvagem nunca foi associado a doenças humanas. Ensaios terapêuticos para hemofilia B foram realizados com vetores AAV, no entanto o aumento sustentado dos níveis significativos de FIX no plasma não foi observado. Um outro vetor, o AAV2, tem cassete de expressão específica do fígado e já foi testado infundido na artéria hepática. Doses baixas e intermediárias do vetor foram seguras, mas assim como o vetor AAV, o AAV2 também não resultou em um aumento detectável nos níveis plasmáticos de FIX. Segundo o vetor de entrega de genes terapêuticos utilizado, o gene pode ser integrado de forma estável no alvo de cromossomos celulares ou permanecer no núcleo da célula como DNA epissômico. Assim, para entregar o gene FVIII ou FIX diretamente *in vivo*, como hepatócitos ou células musculares esqueléticas, uma alternativa é entregar os genes do fator de coagulação em células progenitoras, como células-tronco hematopoéticas. **Conclusão:** O trabalho para levar essas terapias pioneiras aos pacientes está apenas começando. Ao avaliar uma tecnologia nova, é útil considerar o que sabemos e o que não sabemos como um exercício de avaliação de risco. O objetivo final da terapia genética para a hemofilia é alcançar um alto nível expressão do fator de coagulação e uma correção estável do fenótipo de sangramento. Encontrar uma cura para a hemofilia requer a entrega das construções para as células-alvo apropriadas e a otimização do cassete de expressão do FIX de coagulação.

659 PREVALÊNCIA DAS HEMOFILIAS A E B E REALIZAÇÃO DO TESTE DE TRIAGEM NA REGIÃO NORDESTE DO BRASIL

Filho EJP^a, Albuquerque CC^a, Farias EVL^b, Vital RF^a, Silva KSM^c, Cavalcante ILL^a, Rodrigues JES^a, Almeida RMS^a, Cavalcante JDS^a, Batista MS^a

^a Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), João Pessoa, PB, Brasil

^b Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba, João Pessoa, PB, Brasil

^c Instituto de Ciência, Tecnologia e Qualidade (ICTQ), Anápolis, GO, Brasil

Objetivo: O presente estudo teve por objetivo apresentar o perfil epidemiológico de casos de hemofilias A e B segundo as últimas atualizações do Ministério da Saúde do Brasil. **Método:** A pesquisa foi realizada mediante busca nas bases de dados informatizados SciELO, LILACS e PubMed, em maio e junho de 2018. Os descritores utilizados na identificação dos artigos foram: “desordens hemorrágicas hereditárias” (de forma integrada); coagulação; hemofilias; e epidemiologia (de forma individualizada). **Resultados e discussão:** A hemofilia é um distúrbio hereditário que resulta em hemorragias resultantes da deficiência quantitativa de fator VIII (hemofilia A) ou de fator IX (hemofilia de coagulação). As principais manifestações clínicas são os sangramentos, que podem ocorrer de forma espontânea ou induzida, apresentando gravidade que pode variar em severa, moderadamente severa e leve. Integrando dados a nível mundial, o *Hemophilia's Annual Global Survey* apresenta a notificação de 295.866 casos de distúrbios hemorrágicos, sendo 184.723 casos de hemofilias. Entre estes, 12.119 casos de hemofilias estão lotados no Brasil, onde as hemofilias A e B apresentam uma prevalência de 9.908 e 1.948 casos até a última atualização publicada pelo Ministério da Saúde (2015). A região Nordeste apresenta a segunda maior prevalência de casos no Brasil, onde destacam-se os estados de Alagoas, Paraíba, Pernambuco, Piauí e Ceará, que apresentaram valores superiores à prevalência esperada para hemofilia A, variando de 1,3/10.000 homens (Pernambuco), 1,2/10.000 (Alagoas e Piauí) e 1,1/10.000 (Paraíba e Ceará). É relevante mencionar que houve aumento do coeficiente de 2014 para 2015 nos estados de Alagoas, de 1,1 para 1,2; Piauí, de 1,1 para 1,2; e Sergipe, de 0,8 para 0,9. No que se refere à prevalência da hemofilia B, é possível que haja um sub-registro/subdiagnóstico. Estima-se que esse sub-registro seja de aproximadamente 30%. Entretanto, é possível que isto seja, em parte, devido ao ponto de corte da prevalência da hemofilia B utilizado no perfil de divulgação do MS, de 1:35.000 homens. Assim, Pernambuco apresenta uma prevalência de 1,0/35.000 homens; Alagoas, 0,8/35.000; e a Paraíba, 0,5/35.000. Com relação à informação sobre inibidores em hemofilia A, chama a atenção o alto percentual de pacientes não testados e/ou sobre os quais não se dispõe de informações no sistema nos estados Sergipe (97,89%) e Bahia (56,04%). Do ano de 2014 para 2015, houve redução nos percentuais de pacientes não testados para inibidor (teste de triagem) e/ou sem informação no Maranhão, de 49,72% para 35,94%. Com relação à informação sobre inibidores em hemofilia B, destaca-se os altos percentuais de pacientes não testados e/ou sem informação sobre inibidor no sistema nos estados de Sergipe (88,89%) e Bahia (58,33%). **Conclusão:** Considerando que o Brasil apresenta-se como o terceiro país com maior número de prevalência de hemofilia e que a segunda maior prevalência de casos concentram-se na região Nordeste, bem como os altos percentuais de pacientes não testados e/ou sem informação sobre inibidor, torna-se perceptível a importância de campanhas que abordem previamente a sociedade sobre a atuação do distúrbio e a necessidade de criação de programas de acompanhamento genético de hemofílicos e portadores visando promover a prevenção de genótipos responsáveis por estas enfermidades por meio da identificação prospectiva ou retrospectiva das uniões que sejam capazes de produzir tais alterações.

660 CARTILHA INFORMATIVA SOBRE PREVENÇÃO DE ACIDENTES DOMÉSTICOS E SEUS PRIMEIROS SOCORROS PARA PORTADORES DE HEMOFILIA E SEUS CUIDADORES

Correa DA^a, Correia JS^b

^a Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), João Pessoa, PB, Brasil

^b Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba, João Pessoa, PB, Brasil

Introdução: A hemofilia A e B são desordens hereditárias da coagulação que resultam da deficiência dos fatores de coagulação VIII e IX, respectivamente¹. Essas proteínas fazem parte da via intrínseca da cascata de coagulação e sua deficiência provoca sangramentos, principalmente musculares e articulares². Os episódios hemorrágicos podem surgir espontaneamente ou após traumas e variam de acordo com a atividade residual coagulante do fator VIII e IX³. O quadro clínico também varia conforme a idade do paciente. No primeiro ano de vida, os sangramentos de partes moles (hematomas) são recorrentes, em virtudes de traumas de quando a criança começa a andar. Conforme há aumento das atividades físicas na infância, aumentam os sangramentos intra-articulares (hemartroses) e os hematomas. **Objetivos:** Sensibilizar a família e os portadores de hemofilia para a prevenção de acidentes domésticos e também pela prática dos primeiros socorros em hemorragias até a chegada do socorro especializado, desta forma evitando hemartroses de repetições causados por trauma e sérias complicações dos sangramentos e grandes hemorragias. **Material e métodos:** Trata-se de uma revisão literária, que foi buscada em livros, artigos e revistas, presentes na base de dados LILACS (Índice da Literatura Científica e Técnica da América Latina e Caribe) e SciELO (Scientific Electronic Library Online), que se encontram na Biblioteca Virtual da Saúde (BVS-Bireme), no período de 2005 a 2015, utilizando os seguintes descritores: hemofilia; acidentes domésticos; primeiros socorros; e promoção de saúde. São abordados neste material a casa segura: para cada cômodo da casa, são apresentados seus riscos de acidentes e dicas de prevenção, os primeiros socorros. Além da administração do fator deficiente, são abordados o que fazer e que não devemos fazer diante de sangramentos tais como cortes na pele, hematúria, epistaxe, hematomas, sangramento na língua e boca e outros, além dos primeiros cuidados até que chegue o socorro especializado. **Resultados e discussão:** A cartilha vem trazer um norte para o portador de hemofilia e seus cuidadores, com linguagem simples e de fácil compreensão para que, através da prevenção dos acidentes ou primeiros socorros, chegue-se a uma redução da incidência de hemartroses de repetição causadas por traumas, reduzindo internações hospitalares e mortalidade que estão relacionadas a esses agravos. A divulgação deste material se tornará uma ferramenta a mais para os cuidados com os portadores de hemofilia. **Conclusão:** Para o Ministério da Saúde, crianças e idosos são os que mais sofrem acidentes domésticos, e esses acidentes poderiam ser prevenidos com cuidados simples como orientação familiar e mudança no espaço de casa. Para o portador de hemofilia, a prevenção desses acidentes é imprescindível, pois estão num grupo diferenciado pela urgência no tratamento dos sangramentos. Esta cartilha visa demonstrar a importância de promover a saúde através do cuidado e prevenção de hemorragias provocadas por estas lesões, desta forma trazendo mais qualidade de vida para o portador de hemofilia.

Referências:

1. Bolton-Maggs PH, Pasi KJ. Haemophilias A and B. *Lancet*. 2003;361(9371):1801-9.
2. Kulkarni R, Soucie JM. Pediatric hemophilia: a review. *Semin Thromb Hemost*. 2011;37:737-44.
3. Pacheco LR, Wolff ALP. Ortopedia e fisioterapia em hemofilia. 1 edição. Minha editora, Barueri-SP, 2013.

661 MÉTODO PILATES COMO ALTERNATIVA DE PREVENÇÃO DE LESÕES EM PORTADOR DE HEMOFILIA: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA

Correia JS^a, Correa DA^b

^a Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba, João Pessoa, PB, Brasil

^b Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), João Pessoa, PB, Brasil

Objetivos: Sinalizar a contribuição do método Pilates como alternativa de prevenção de lesões, fortalecendo a musculatura, as articulações e trabalhando a propriocepção. **Materiais e métodos:** Trata-se de um menor de 13 anos portador de hemofilia A grave que realizou o método para prevenção e fortalecimento das articulações, num estúdio de Pilates para reabilitação, duas vezes por semana, com duração de 50 minutos de atendimento, durante 20 sessões, sendo acompanhado por fisioterapeuta. O atendimento tem três fases: alongamento, aquecimento e exercícios nos aparelhos. O alongamento era realizado de forma ativa em posição ortostática, alongamento da coluna

vertebral, membros superiores e membros inferiores; na fase de aquecimento, eram realizados exercícios no tatame, como ponte e agachamento com auxílio da bola suíça, com 10 repetições cada; na fase de exercícios, era realizada nos aparelhos (barril, *cadillac*, *reformer* e *chair*); realizados exercícios para membros superiores, como cotovelo e ombro, e membros inferiores, quadril, joelho e tornozelo; para o movimento de flexão, extensão, adução e ainda da coluna vertebral, com séries de 2 ciclos de 10 repetições cada movimento; como também as musculaturas envolvidas, trabalhando o corpo de forma global, associado também à respiração diafragmática. **Resultados:** O paciente relatou resultados positivos da prática, primeiramente com a qualidade do sono melhorada, diminuição das algias pelo corpo em 90% (SIC), concentração, memória, melhora do equilíbrio, flexibilidade e força, para ganhos de força muscular que levaram à diminuição no número de quedas. Foi verificado, através do aumento das molas nos aparelhos, o aumento da flexibilidade, e o aumento da amplitude de movimento foi verificado através da goniometria, sendo benéfico para redução de acidentes domésticos, assim como também de uma forma geral a melhora da qualidade de vida e das AVDS. **Discussão:** O exercício físico tem se tornado um componente essencial para o hemofílico, sendo parte importante da manutenção da saúde articular, prevenindo possíveis danos. Existe a importância da atividade física regular, acrescentando melhora na qualidade de vida da pessoa com hemofilia. Essa prática é importante para manter uma resistência muscular aumentada, tomando as articulações estáveis, saudáveis e sem limites na amplitude de movimento, melhorando assim a aptidão física do hemofílico. **Conclusão:** A prática esportiva é capaz de promover uma suficiente resistência muscular com eficiente propriocepção, diminuindo o risco de lesão articular em razão de episódios de sangramento, pois a resistência muscular ajuda na absorção de energia capaz de afetar a estrutura articular.

662 LANDSCAPE OF INTRON 1 AND INTRON 22 INVERSIONS IN SEVERE HAEMOPHILIA A PATIENTS AND INHIBITOR DEVELOPMENT

Zuccherato LW^a, Santos SME^a, Camelo RM^a, Jardim LL^a, Chaves DG^b, Rezende SM^a

^a Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil

^b Fundação Hemominas, Belo Horizonte, MG, Brazil

Hemophilia A (HA) is an X-linked disorder due to deleterious mutations in the factor VIII (FVIII) gene (F8). A recurrent inversion, originated by a homologous recombination event within the F8 intron 22 and its extragenic inversely oriented copies (Inv22-1 and Inv22-2), accounts for about 45% of severe HA worldwide. The inversion of intron 1 (Inv1) is the second recurrent F8 disruption, with 4.5% of prevalence among severe patients. The main clinical complication of severe HA is the development of neutralizing antibodies (inhibitors) against FVIII, occurring in up to 30% of patients. Environmental and genetic components are known risk factors for inhibitor development, including the molecular architecture of F8 (large deletions, inversions and nonsense variants), as well as ethnicity, family history of inhibitors and, maybe, the type of the infused FVIII concentrate. To explore the molecular features related to inhibitor development, we included 144 severe HA patients from the state of Minas Gerais, Brazil, focusing on the genetic frequencies of Inv1, Inv22-1, and Inv22-2. Patients were sorted as inhibitor positive (inh+) based on the detection of inhibitor (at least three inhibitor tests with titer > 0.6 Bethesda Units [BU]/mL) and negative (inh-) when inhibitor titers were < 0.6 (BU)/mL after 75 exposure days (ED) to FVIII. Chi-squared and Fisher's exact tests' analyses were performed for groups' comparison. Out of 144 patients with severe HA genotyped for Inv1, Inv22-1, and Inv22-2, 59 patients (41%) were inh+ and 85 (59%) were inh-. When all patients are considered, 6.9% (10/144), 25.7% (37/144) and 10.4% (15/144) of patients presented Inv1, Inv22-1 and Inv22-2 inversions, respectively. Other mutations (single base substitution, small and large deletions, etc.) represented 56.9% (82/144) of the causative variations. When patients are sorted by inh+ and inh-groups, a significant change in the frequencies is observed (p = .009, Fisher's exact test). The Inv1, Inv22-1 and Inv22-2 increased in the inh+ group: 13.6% (8/59), 27.1% (16/59) and 15.3% (9/59), respectively.

Conversely, these structural mutations decreased in the inh- group, with 2.4% (2/85), 24.7% (21/85) and 7.1% (6/85) for Inv1, Inv22-1 and Inv22-2. Inv1 (p = .006, Fisher's exact test) and Inv22-2 polymorphism (p = .035, χ^2 test) are statistically higher in the inh+ group when compared to the other mutations. This is the most complete overview of these canonical inversions in severe hemophilic Brazilian individuals, and the noteworthy frequency of Inv1 might represent a trend of the molecular feature of inhibitor development in this HA population.

663 EFEITOS DA BANDAGEM FUNCIONAL SOBRE A HEMARTROSE DE INDIVÍDUO HEMOFÍLICO: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA

Matos LRRS^a, Linhares CAT^b, Nicácio JM^a, Araújo TS^b, Moreira MB^c, Rodrigues LV^a, Bezerra NKMS^a

^a Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares, Hospital Universitário da Universidade Federal do Vale do São Francisco (HU/UNIVASF), Petrolina, PE, Brasil

^b Faculdade São Francisco de Juazeiro, Juazeiro, BA, Brasil

^c Universidade Federal do Vale do São Francisco (HU/UNIVASF), Petrolina, PE, Brasil

Objetivo: Relatar a experiência de um caso no qual se utilizou a bandagem funcional sobre a hemartrose em indivíduo hemofílico. **Material e métodos:** Esse estudo é um relato de experiência de caráter descritivo que se desenvolveu no Ambulatório de Reabilitação do Hospital de Ensino Dr. Washington Antônio de Barros – HU/UNIVASF, em Petrolina-PE, em novembro de 2016. O caso apresentado trata-se de um menino com 2 anos de idade, com histórico familiar de hemofilia, mas o mesmo não possuía diagnóstico fechado. Veio com relato de hemartrose traumática em joelho esquerdo desde agosto de 2016, no qual realizaram cirurgia aberta para drenagem de sangramento articular, havendo piora do quadro, apresentando dor segundo escala analógica da dor (10/10), aumento de volume articular (++++/IV), limitação funcional com perda de 50 graus para extensão e apresentando 100 graus para flexão de joelho, marcha claudicante com o membro inferior esquerdo em abdução de quadril e flexão de joelho. Foram realizadas 6 aplicações exclusivamente da bandagem funcional por não haver diagnóstico para hemofilia estabelecido, com troca a cada 3 dias, na qual 3 aplicações foram com finalidade circulatória e, dessa forma, as fitas foram dispostas no sentido da circulação linfática, desde o joelho até a região inguinal, e as outras 3 aplicações tiveram o objetivo tonificante, para ganho de extensão. **Resultados:** Observou-se redução total da dor (0/10), ganho de 45 graus de extensão de joelho e 30 graus para flexão de joelho, além do restabelecimento da marcha normal. Importante deixar a observação que o paciente foi logo após diagnosticado com hemofilia A grave. **Discussão:** Além das modalidades fisioterapêuticas comumente abordadas para o tratamento da hemartrose, existe uma técnica denominada *Kinesio Taping*, ou bandagem funcional, que, de acordo com os efeitos fisiológicos propagados pelo seu criador, pode se tornar uma terapia coadjuvante no tratamento da hemartrose, onde esse novo método emergiu recentemente como uma opção viável no tratamento de déficits musculoesqueléticos e neuromusculares, corroborando assim com os achados deste relato. Os efeitos fisiológicos da bandagem funcional incluem diminuição da dor (através de mecanismos endógenos analgésicos), restauração da função muscular, apoiando músculos enfraquecidos, remoção do congestionamento de fluido linfático ou hemorragias sob a pele e correção do desalinhamento das articulações através da redução de espasmos musculares, indo de encontro aos achados do estudo de caso. De acordo com a literatura, após a aplicação da fita há um aumento do espaço entre a pele e os músculos e, uma vez que a pele é levantada, o fluxo de fluido sanguíneo e linfático é normalizado, contribuindo para explicar a redução do volume articular do paciente deste trabalho. **Conclusão:** Apesar de ser uma técnica que ainda está em estudo, o tratamento com a bandagem funcional demonstrou ser benéfica nesse relato de caso e pode ser uma alternativa viável e coadjuvante para a reabilitação de indivíduos hemofílicos com hemartrose, acelerando o processo de redução do sangramento articular e redução dos danos funcionais causados e, dessa forma, pode promover redução de custos e os gastos dispendiosos que o Sistema de Saúde possui com o tratamento destes sangramentos.

664 SÍNDROME HELLP E PROPOSTA DE PROTOCOLO DE SUPORTE HEMOTERÁPICO

Araújo DGB^a, Araújo MB^b, Araújo MB^c, Chung HNL^d

^a Maternidade Darcy Vargas, Joinville, SC, Brasil

^b Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil

^c Universidade da Região de Joinville, Joinville, SC, Brasil

^d Universidade do Vale do Itajaí (UNIVALI), Itajaí, SC, Brasil

Objetivos: Realizar revisão de literatura sobre a síndrome HELLP, de extremo risco de vida para gestantes e suas complicações hematológicas. Propor protocolo de suporte hemoterápico no tratamento da síndrome HELLP. **Metodologia:** Realizada revisão a partir dos descritores em saúde: síndrome HELLP; Hemorragia Pós-parto; Eclâmpsia; Transfusão de Sangue. Além do uso racional de sangue, adaptada à experiência do Serviço de Hemoterapia da Maternidade Darcy Vargas com proposta de protocolo de suporte hemoterápico. **Resultados:** Síndrome HELLP é um transtorno específico da gravidez, de prognóstico reservado caracterizado por hemólise (H), elevação de enzimas hepáticas (EL) e baixa contagem de plaquetas (LP). Associada à pré-eclâmpsia, apresenta taxa de mortalidade estimada em 24% dos casos, elevando-se a 40% quando acontecem fora de serviços terciários. Acomete multipara com idade mais avançada, cor branca e mau passado obstétrico. Classificada em completa (plaquetas abaixo de 100.000/mL, DHL 6.000 UI e/ou bilirrubina 1,2 mg/dL e/ou esquizócitos, TGO 70 UI/L) e incompleta (apenas um ou dois acima presentes). A síndrome hipertensiva específica da gestação (SHEG) é uma ocorrência de grande morbimortalidade materna e perinatal, possuindo uma elevada taxa de incidência e de prevalência no nosso país, ocupando o primeiro lugar dentre as afecções próprias do ciclo grávido-puerperal e a primeira causa de morte e materna, principalmente quando se instala em uma de suas formas graves, como a eclâmpsia e a síndrome HELLP. Alterações hematológicas são decorrentes da ação vasoconstritora da endotelina, pró-coagulantes e tromboxano A2, ocasionando vasos de alta resistência, redução do fluxo vascular e hipóxia, liberação de substâncias pró-inflamatórias e lesão precoce do endotélio, agregação plaquetária e alteração de síntese de prostaglandinas. Observa-se importante ativação leucocitária na circulação materna e aumento da destruição plaquetária. A liberação de fator de von Willebrand leva à trombocitopenia de consumo, além da microangiopatia trombótica. A discrasia sanguínea concomitante prolonga o tempo de protrombina e tromboplastina parcial ativado, levando à coagulação intravascular disseminada e aumento de degradação de fibrinogênio e D-dímero. A hemólise microangiopática leva à necrose hemorrágica multifocal. Baseado na fisiopatologia, no uso racional do sangue e na experiência do serviço, foi proposto protocolo hemoterápico: reserva cirúrgica – concentrado de hemácias (10-15 mL/kg de peso); plasma fresco congelado (10 mL/kg de peso); concentrado de plaquetas – aférese (01 unidade) ou randomizadas (01 unidade/ 10 kg de peso). Crioprecipitado (01 unidade/ 10 kg de peso) conforme dosagem de fibrinogênio. Controle intra e pós-operatório: solicitar hemácias conforme sangramento intraoperatório, com controle hematimétrico após cada unidade transfundida. Prescrever plasma para cada 10 unidades de hemácias infundidas (protocolo de transfusão maciça). **Discussão:** Toxemia gravídica é um termo utilizado há muitas décadas inapropriadamente para definir esta doença, pois se pensava que havia interferência de agentes tóxicos na circulação sanguínea causando os distúrbios hipertensivos, consagrando-se assim, universalmente pelo seu uso corrente. **Conclusões:** Realizada revisão sobre síndrome HELLP, enfatizando distúrbios sanguíneos. Proposto protocolo de suporte hemoterápico para o atendimento a síndrome HELLP em uma maternidade de alto risco.

665 RELATO DE CASO: AVALIAÇÃO GRÁFICA DE COAGULAÇÃO – TAP COM FIBRINOGENIO BAIXO

Myazi MEL, Mourad SC, Oliveira LAM, Bassitt RP

Grupo Fleury, Brasil

Introdução: O tempo de protrombina (TP) é um teste que determina o tempo de formação do coágulo de fibrina após a adição do fator tecidual (III) e de cálcio no plasma com citrato a 37 graus. Inicia-se uma reação em cascata com os fatores VII (FVII), fator X (FX) e fator V (FV) que ativam o fator II (FII). O TP avalia a atividade dos fatores II, VII e X que são dependentes de vitamina K. Devido aos diferentes tipos de fator

tissular utilizados na obtenção do reagente de TP, a Organização Mundial da Saúde preconizou o uso da razão de normatização internacional (INR). Esta padronização é feita por meio da determinação do ISI (índice de sensibilidade internacional) de cada reagente, com o qual pode-se calcular o INR. Assim, o INR é um modo de expressar o TP corrigido para acompanhamento de pacientes com uso de anticoagulantes orais. **Objetivo:** Relatar um caso cujo processamento do TP não ocorreu por falha no coagulômetro e quais os procedimentos para a realização do processamento adequado do TP. **Relato de caso:** O paciente foi admitido no hospital, proveniente da oncologia, apenas com solicitação de creatinina, hemograma, TP, TTPa, TGO e TGP. Dentre esses exames, apenas o hemograma apresentou uma discreta plaquetopenia. O resultado do TTPa foi normal (R 0,90), mas o coagulômetro não apresentou a leitura do TP. O equipamento utilizado para medir o TP é o ACL, que se baseia no método coagulométrico-turbidimétrico, ou seja, na formação do coágulo de fibrina, medida através da mudança na densidade ótica. Antes de liberar um resultado, o equipamento realiza a checagem de alguns parâmetros fundamentais para fornecer um resultado confiável, como o pico da primeira e segunda derivada, relativos ao pico de velocidade máxima da reação e ao pico de aceleração máxima da reação, e um pico mínimo. No caso em questão, ao verificar o motivo da não liberação do resultado, foi checada a curva e notou-se a inexistência do pico mínimo e dos picos da primeira e segunda derivada. Porém, analisando a escala de reação, verificou-se não se tratar de um resultado muito alterado. Como havia a suspeita de contaminação, foi solicitado nova amostra e, na nova coleta, o perfil analisado manteve-se; uma terceira amostra foi solicitada. A terceira amostra, antes de ser centrifugada, foi processada no equipamento de *point of care*, Cascade POC, que possui metodologia similar a outros testes de TP. O resultado obtido foi de 1,5 INR. Verificando este resultado, o fibrinogênio foi dosado juntamente com o TAP, que obteve um resultado de 36 mg/dL. Nota-se que o reagente utilizado para a realização do TAP no ACL é o PT-Fibrinogen HS Plus, que pode ser afetado por produtos de degradação de fibrinogênio/ fibrina e/ou dosagem de fibrinogênio baixa (até 40). Logo, foi possível a liberação do resultado correto de INR no laudo, com observação da limitação do teste e o resultado do fibrinogênio, de modo a auxiliar na clínica médica. **Conclusão:** Esta nova geração de equipamentos, apesar de suas limitações, enfatiza a valia da interpretação gráfica, bem como da análise pré-analítica, uma vez que também realiza a avaliação do índice de hemólise, icterícia e lipemia. Destarte, observou-se a importância da avaliação dos gráficos de coagulação. Outrora estes gráficos foram bem difundidos na utilização da tromboelastometria, porém muito pouco utilizados na avaliação coagulométrica.

666 CONCEPÇÃO SOBRE HEMOFILIA DOS PROFISSIONAIS DE INSTITUIÇÕES DE ENSINO DE UMA REGIÃO DO NORDESTE BRASILEIRO

Matos LRRS^a, Moreira MB^b, Nicácio JM^a, Linhares CAT^c, Araújo TS^c, Silva MCM^a

^a Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares, Hospital Universitário da Universidade Federal do Vale do São Francisco (HU/UNIVASF), Petrolina, PE, Brasil

^b Faculdade São Francisco de Juazeiro, Juazeiro, BA, Brasil

^c Universidade Federal do Vale do São Francisco (HU/UNIVASF), Petrolina, PE, Brasil

Objetivo: Descrever a concepção sobre hemofilia dos profissionais de instituições de ensino da rede pública em uma região do nordeste brasileiro. **Material e métodos:** Trata-se de uma pesquisa qualitativa, com abordagem descritiva e exploratória, aprovada pelo comitê de ética sob CAAE 80626117300005196, que se desenvolveu de fevereiro a junho de 2018, na qual foram entrevistados profissionais de instituições de ensino da rede pública do estado de Pernambuco que atuam diretamente com alunos hemofílicos da Educação Infantil e Ensino Fundamental, atualmente acompanhados no Centro Tratador de Coagulopatias Hereditárias do Hospital de Ensino Dr. Washington Antônio de Barros – HU/UNIVASF. Foi realizada uma entrevista com roteiro semiestruturado contendo perguntas objetivas e subjetivas relacionadas ao conhecimento sobre a hemofilia em instituições das seguintes cidades de Pernambuco: Petrolina, Santa Maria da Boa Vista, Cabrobó, Trindade e Lagoa Grande. **Resultados:** No total de 10 instituições de ensino visitadas, foram realizadas 40 entrevistas, nas quais os

participantes concordaram em participar da pesquisa mediante assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Observou-se que a maior parte dos entrevistados não sabia definir hemofilia e nem tinha noção do que se tratava. Poucos souberam definir ou tinham alguma noção, pois nestes casos o familiar do hemofílico tentava explicar. A maioria dos indivíduos também não sabia de que forma podia haver sangramento e nem de que forma reconhecê-lo em um hemofílico, bem como não sabiam o que fazer como medida de primeiros socorros quando houvesse percepção de um sangramento. Quando foi questionado aos profissionais se já houve alguma capacitação sobre hemofilia nas instituições, foi unânime a resposta negativa. Também quando se perguntou sobre o que deveria ser feito para divulgar melhor o assunto, todos enfatizaram a importância de capacitações, formações e palestras sobre o assunto. **Discussão:** O Brasil é a quarta maior população do mundo em indivíduos com hemofilia, só ficando abaixo dos EUA (1ª), Índia (2ª) e China (3ª) e, portanto, existe uma imperiosa necessidade de divulgação e capacitação sobre o tema, não só em instituições de saúde, mas também para profissionais de ensino que convivem no dia a dia com hemofílicos e que desta forma possam ajudar o reconhecimento de um sangramento imediato, bem como tomar as medidas cabíveis. A educação inclusiva tem sido cada vez mais difundida na sociedade, porém no aspecto prático, há uma fragilidade na formação do docente e dos profissionais das instituições de ensino, onde estes não possuem vivência prática nesta área, havendo uma defasagem na formação do professor para educação especial e destes outros profissionais. É importante que a escola tenha um bom entendimento dos possíveis problemas e deve construir uma relação de confiança mútua entre os profissionais da instituição de ensino e o aluno. Um portador de hemofilia deve se aproveitar e se beneficiar da escola tanto quanto qualquer outro indivíduo. **Conclusão:** Os profissionais de instituições de ensino necessitam ser capacitados sobre o tema, de forma que possuam um melhor entendimento sobre a disfunção e que dessa forma saibam reconhecer sangramentos e reagir com os cuidados necessários de forma imediata, reduzindo os efeitos deletérios e riscos de sangramento em uma pessoa hemofílica.

HEMOSTASIA E PAREDE VASCULAR: TROMBOSE

667 AGENESIA DE VEIA CAVA INFERIOR ASSOCIADA A TROMBOSES VENOSAS PROFUNDAS: RELATO DE CASO

Fernandes-Júnior IO, Magalhães APS, Souza GRM, Silva JF, Vivas YAV, Mundim AV, Grunewald STF, Ferreira AA

Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

Introdução: A agenesia da veia cava inferior é uma anomalia congênita bastante rara, reconhecida como fator de risco de trombose venosa de membros inferiores. A etiologia é controversa, mas a trombose perinatal da veia cava inferior tem sido sugerida como responsável pelo desaparecimento do vaso em vez de um defeito na embriogênese. Entretanto, a ocorrência simultânea de outras anormalidades congênitas tem sido descrita, contradizendo essa teoria. Uma vez que sintomas de alteração de fluxo venoso são raros e inespecíficos, o diagnóstico ocorre de forma incidental ou depende de alto grau de suspeição. **Objetivo:** Apresentar o caso de um adolescente com trombozes venosas profundas secundárias à agenesia de veia cava inferior. **Métodos:** Trata-se de um relato de caso baseado em coleta de dados de prontuário clínico e revisão bibliográfica. **Resultados:** Adolescente do sexo masculino, trabalhador rural, sem comorbidades, apresentou um episódio de trombose venosa profunda em membro inferior direito, sem fatores predisponentes identificáveis. Não havia histórico familiar de eventos trombóticos. O doppler venoso evidenciou trombos heterogêneos ocluindo veias femorais comum e superficial, poplíteas e vasos musculares à direita. O paciente foi tratado com enoxaparina em ambiente hospitalar. Recebeu alta em uso de warfarina, sendo encaminhado ao ambulatório de Hematologia do HU-UFJF para avaliação de exames solicitados para pesquisa de trombofilias. Em seu primeiro atendimento, foi percebido edema moderado em membros inferiores, pouco mais evidente à direita, que o paciente relatava ser existente desde a infância, tendo aumentado após a trombose. Também chamava a atenção a

proeminente circulação colateral na parede abdominal inferior e nos flancos, além de esplenomegalia discreta. O restante do exame físico mostrou-se normal e a pesquisa de trombofilia hereditária resultou negativa. A tomografia de abdome total contrastada evidenciou: (i) ausência da veia cava inferior em segmento infra-hepático; (ii) continuação das veias ilíacas com veias lombares proeminentes e com sistema ázigos e hemiázigos; (iii) esplenomegalia com falha de enchimento parcial alongada na veia esplênica junto à veia porta, sugestiva de trombo; (iv) circulação colateral proeminente em diversas vias na cavidade abdominal e parede abdominal anterior; (v) hipoplasia renal à direita. O paciente foi então mantido em uso de anticoagulante por tempo indeterminado e a propedêutica foi continuada visando excluir outras anomalias congênitas concomitantes. **Discussão:** A agenesia de veia cava inferior cursa com importantes alterações do fluxo sanguíneo venoso, provocando repercussões vasculares, sobretudo relacionadas à estase, o que propicia a formação de trombos em veias profundas de membros inferiores. O exame clínico pode sugerir a presença de anomalias venosas a serem confirmadas por exames de imagem, como a angiotomografia ou angiressonância. Os pacientes com trombozes e anomalias da veia cava inferior tendem a ser mais jovens que aqueles com trombozes sem a alteração vascular. Os índices de recorrência de trombose são altos e a anticoagulação deve ser mantida por tempo indeterminado, mesmo na ausência de trombofilias hereditárias. **Conclusão:** A agenesia da veia cava inferior está associada a trombozes venosas profundas em membros inferiores. Apesar de rara, deve ser lembrada sobretudo em pacientes jovens com trombozes proximais, recorrentes, bilaterais ou não associadas aos fatores de risco já bem descritos.

668 AVALIAÇÃO DO PERFIL ANTI-HEMOSTÁTICO E ANTITROMBÓTICO DE PETROSELINUM CRISPUM – VARIEDADE CRESPA

Guedes AL, Medeiros I, Souza JE, Costa SS, Ferreira FSF, Zingali RB

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: Segundo a OMS, as doenças cardiovasculares estão entre as maiores causas de morte no mundo. Assim, a pesquisa de alternativas à prevenção e ao tratamento vem crescendo continuamente. Nesse cenário, nosso grupo vem investigando a espécie *Petroselinum crispum*, que apresenta vários componentes químicos importantes, como terpenos e fenólicos. **Objetivos:** Este trabalho tem como objetivo elucidar o mecanismo de ação e a atividade antitrombótica do extrato aquoso bruto de *Petroselinum crispum*, variedade crespa (PCC). **Material e métodos:** Uma decocção de 30% foi preparada, por 10 minutos, com as partes aéreas da planta. Uma análise por HPLC foi realizada em um cromatógrafo SHIMADZU com um detector de arranjo fotodiodo (*diode array*). A atividade anticoagulante do extrato aquoso foi monitorada pelo tempo de protrombina (TAP), pelo tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) e pelo tempo de recalcificação (TR). A atividade antiagregante foi investigada através do ensaio de agregação plaquetária utilizando ADP, colágeno e trombina como agonistas. Estudos relacionando à atividade do extrato com a trombina foram investigados por ensaios de fibrinocoagulação. A adesão sob fluxo foi estudada usando colágeno e sangue total utilizando o cellix. **Resultados e discussão:** O extrato bruto parece ser rico em flavonoides e também apresenta derivados de ácido benzoico. Em relação à atividade anticoagulante, a amostra de salsa crespa apresentou atividade significativa, apresentando no ensaio TTPa um aumento de 7,3 vezes no tempo necessário para coagular o plasma. No ensaio TAP, na maior concentração testada (12 mg/mL), o PCC não apresentou atividade anticoagulante significativa. No ensaio de agregação plaquetária, o PCC apresentou IC₅₀ igual a 11,5 mg/mL, 5,3 mg/mL e 2,46 mg/mL, quando induzido por colágeno, ADP e trombina, respectivamente. No ensaio de fibrinocoagulação, o PCC apresentou atividade significativa na maior concentração testada (3,5 mg/mL), mostrando aumento cerca de vinte vezes em relação ao controle. No ensaio de adesão sob fluxo, o PCC reduziu pela metade a adesão plaquetária em relação ao controle. **Conclusão:** PCC mostrou importante atividade anticoagulante, interferindo na via de coagulação intrínseca. Esta variedade pode ser uma fonte potencial de compostos anticoagulantes e antiagregantes, importantes para o tratamento de doenças cardiovasculares. É necessário completar a caracterização química e analisar o perfil antitrombótico *in vivo*.

669 EMBOLIA PULMONAR CRÔNICA ASSOCIADA A MUTAÇÃO DO GENE A1298C/C677T DA MTHFR E HIPER-HOMOCISTEINEMIA – RELATO DE CASO

Brito TV, Moraes PVB, Aragão JO, Giannini JR, Rocha FL, Montenegro FS

Hospital Adventista Silvestre, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivo/ apresentação do caso: Os autores apresentam o relato de caso de uma paciente de 40 anos, sexo feminino, admitida no Hospital Adventista Silvestre com diagnóstico recente de embolia pulmonar crônica e história de aborto espontâneo há 20 anos e que se interna para investigação de trombofilias. **Resultados:** Paciente com queixa há 3 meses de dispneia aos médios esforços, com piora nas últimas semanas. Ecocardiograma transtorácico evidenciava dilatação das câmaras direitas, disfunção de ventrículo direito e hipertensão pulmonar (PSAP 155 mmHg). Diante da suspeita de embolia pulmonar, foi submetida à angiogramografia, que confirmou diagnóstico de embolia pulmonar crônica. Tendo em vista este diagnóstico e passado de aborto espontâneo, foram solicitados marcadores de trombofilia que evidenciaram mutação do gene A1298C/C677T da metilenotetra-hidrofolato redutase (MTHFR) e hiper-homocisteinemia. **Discussão:** A MTHFR desempenha importante papel na regulação dos níveis de homocisteína, sendo o principal fator inerente no metabolismo da homocisteína. Dois comuns polimorfismos C677T/A1298C estão correlacionados à redução na atividade da MTHFR, o que leva ao aumento dos níveis de homocisteína. Na presença destes dois polimorfismos, as mutações no gene da MTHFR, quando combinadas, estão fortemente associadas à embolia pulmonar extensa, conforme demonstrado por Lupi-Herrera em uma série de casos. Isto se deve as propriedades primárias aterogênicas e pró-trombóticas da homocisteína. Assim sendo, hiper-homocisteinemia tem sido relacionada principalmente ao aumento no risco de embolismo venoso mesmo quando moderada (15-30 mmol/L), mas também em eventos isquêmicos, Alzheimer, osteoporose doenças psiquiátricas, além de relatos de perdas gestacionais. **Conclusão:** Em nossa paciente, a hiper-homocisteinemia associada à mutação do gene MTHFR foi considerada a provável causa de embolia pulmonar crônica, na ausência de outros fatores genéticos ou uso de anticoncepcionais. O tratamento desta paciente foi iniciado com rivaroxabana, embora ainda sejam escassos estudos com o uso desta droga neste tipo de caso. Ainda é incerto se folato e vitamina B12 reduzem o risco de embolia pulmonar em pacientes com hiper-homocisteinemia leve a moderada. Da mesma forma, não existem evidências que validem o uso de vasodilatadores como antagonistas da endotelina, inibidores da fosfodiesterase ou sildenafil para tratamento da hipertensão pulmonar secundária à embolia pulmonar crônica.

670 FACTOR V LEIDEN AND PROTHROMBIN MUTATION PREVALENCE EVALUATION ON A LARGE DIAGNOSTIC LABORATORY

Rizzato VR, Feres MC, Junior GS, Souza AA, Boscoli DR, Martino MC, Vicari P, Tufik S

Associação Fundo de Incentivo à Pesquisa (AFIP), Medicina Laboratorial, São Paulo, SP, Brazil

Background: Deep venous thrombosis (DVT) has multifactorial causes and a 5 to 10% morbidity rate if not treated. Activated Protein C (mainly due to Factor V Leiden) and G20210A Prothrombin mutation are amongst the genetic risk factors. Factor V Leiden (FVL) and G20210A Prothrombin mutation are due to punctual mutations that cause amino acid exchanges. Activated FVL looses Activated Protein C proteolytic site and becomes resistant to this enzyme's action. This mutation increases 3 to 8 times the DVT risk in heterozygous patients, and 80 times in homozygous patients. G20210A Prothrombin mutation increases blood stream Prothrombin levels, causing hypercoagulability, yielding 2 to 3 times DVT risk. Therefore, genetic thrombophilia diagnostic tests are important to reveal the DVT cause and predict risk-benefit of anticoagulant treatment. **Objective:** The present study was performed to evaluate Factor V Leiden (FVL) and G20210A Prothrombin mutation prevalence

amongst patients from a São Paulo large diagnostic laboratory. **Methods and casuistic:** The data bank with FVL and G20210A Prothrombin mutation exam results was analyzed between 2006 and 2017. DNA was extracted from 200 mL of peripheral blood samples collected into ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA), using Biopur Extra Mini Spin Kit®. FVL and G20210A Prothrombin mutations were verified through Real Time Polymerase Chain Reaction and allelic discrimination performed with TaqMan® probes in a 7500 RT (Applied Biosystems®) thermocycler. Prothrombin mutations were verified through Real Time PCR and allelic discrimination, performed with TaqMan® probes in a 7500 RT (Applied Biosystems®) thermocycler. **Results and conclusion:** Prevalence found for both mutations and higher FVL prevalence in male patients were similar to previous foreign studies. These exams are not often currently requested by hematologists; nevertheless, it is important to diagnose these mutations to evaluate anticoagulant treatment, risk-benefits of use of birth control pills and to evaluate recurrent abortion risk in patients with 3 or more abortions, since live births are significantly lower in women with recurrent early and late abortions who have FVL and in women who have Prothrombin mutation.

671 AVALIAÇÃO DE DOIS MODELOS EXPERIMENTAIS DE TROMBOSE VENOSA PROFUNDA EM RATOS

Santos AJA^a, Lopes CER^a, Paim NP^a, Velloso NA^a, Vicente CP^b, Pinto KFCS^a, Berber RCA^a, Aléssio AM^a

^a Universidade Federal do Mato Grosso (UFMT), Cuiabá, MT, Brasil

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

A trombose venosa profunda (TVP) é um dos mais importantes problemas de saúde pública, com uma incidência anual estimada de 1-2 em cada 1.000 indivíduos na população. Os modelos animais de TVP permitem estudos dos componentes do trombo, das bases fisiopatológicas da doença, testes com anticoagulantes e desenvolver simultaneamente pesquisas em humanos e em animais. Por isso que a escolha do método de TVP é importante antes do início de qualquer experimento. O objetivo desse trabalho foi avaliar dois modelos experimentais de TVP em ratos desencadeada por diferentes métodos de indução: estase venosa e lesão endotelial química. Para tal, a TVP por estase venosa foi induzida através da ligadura da veia cava inferior com fio de seda 4.0 durante 3 horas; já a TVP por lesão endotelial foi induzida com cloreto férrico à 15% embebido em papel de filtro por 1 minuto sob a veia cava inferior, sendo a formação do trombo avaliada após 1 hora. O peso do trombo venoso foi medido após sua retirada da veia. Para a determinação da área de oclusão da veia cava inferior, o trombo dessa região foi retirado juntamente com a artéria abdominal. Os vasos foram processados e corados com hematoxilina-eosina para análise histológica. Ao confrontar os resultados de ambos modelos, pode-se observar que o peso médio do trombo venoso obtido pelo modelo de TVP induzido por ligadura foi menor que aquele obtido no modelo de TVP induzido por lesão endotelial (6 mg vs 17 mg, respectivamente; $p < 0,05$). Adicionalmente, no modelo de estase venosa houve uma grande variação quanto à área de oclusão da veia cava inferior, apresentado desde a ausência de trombo venoso até uma oclusão de 89% (16,8% ± 29%). Além disso, a formação efetiva de trombo ocorreu em 75% dos animais submetidos ao modelo supracitado. Por outro lado, no modelo de lesão endotelial, a área de oclusão da veia cava inferior apresentou menor variação (74,4% ± 22%), com a formação de trombo venoso central ou periférico em 100% dos animais. Na literatura, existe uma variedade de métodos de indução de TVP para estudos *in vivo*, e diversas variáveis podem interferir nos resultados dos experimentos, desde a concentração do cloreto férrico ao tempo da análise da formação do trombo venoso. Por isso, a escolha do método precisa estar alinhada com o objetivo da investigação, sendo fundamental sua padronização e avaliação do método de TVP antes do início dos experimentos. De acordo com esses resultados, pode-se sugerir que o modelo experimental de TVP desencadeado por lesão endotelial é o método com maior reprodutibilidade em ratos, bem como o mais adequado para estudos em que é necessário avaliar com precisão o peso do trombo venoso e a área de oclusão da veia cava inferior.

672 ACOMPANHAMENTO DE UMA PACIENTE COM SÍNDROME ANTIFOSFOLIPÍDEO (SAF): UM RELATO DE CASO

Bezerra RLS, Medeiros KN, Câmara RBG, Santos AC

Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil

Objetivos: Relatar um caso de SAF em uma paciente residente no interior do estado do Rio Grande do Norte. **Materiais e métodos:** Realização de entrevistas semiestruturadas com uma portadora de SAF e de uma revisão bibliográfica sistemática acerca da síndrome, para auxiliar na discussão dos resultados obtidos. **Resultados:** R.F.S, sexo feminino, 35 anos, natural e residente de Currais Novos/RN, iniciou o quadro com dor epigástrica, de intensidade de 10/10 associada à dispneia, com irradiação para região cervical. Com a progressão do quadro de dor, após 8 dias, realizou-se a época uma ultrassonografia abdominal que evidenciou na luz da veia esplênica uma imagem ecogênica sugestiva de trombo. Assim, foi encaminhada com urgência para Natal-RN, onde passou por extensa bateria de exames, incluindo tomografia computadorizada de abdome, confirmando trombos em veia esplênica e da porção intra-hepática da veia porta. O diagnóstico da SAF só foi possível após a solicitação das sorologias, que ocorreram após 58 dias do início do quadro, evidenciando a fraca suspeição pela síndrome. Desse modo, com a presença de trombose venosa e sorologia para IgM-ACL, em 2 ocasiões foi-se confirmando o diagnóstico de SAF, sendo instituído tratamento com warfarina, cuidados com a alimentação e indicação de prática de exercícios físicos. **Discussão:** A SAF atinge principalmente mulheres, 5:1 para a SAF secundária, igualando em ambos os sexos na condição primária. A patogênese da SAF ainda não foi completamente esclarecida, porém sabe-se que os autoanticorpos associados à SAF são direcionados contra uma série de fosfolípidos de carga negativa de proteínas plasmáticas, induzindo nos pacientes um estado pró-trombótico. A classificação atual para estabelecer o diagnóstico da SAF e indicar um tratamento foi revisada em 2006 e requer a presença de um critério clínico e um critério laboratorial. Dentre os critérios clínicos há a presença de trombose vascular confirmada por doppler ou histopatologia, como visto na paciente do caso; e nos critérios laboratoriais, é necessária positividade de um dos autoanticorpos presentes na síndrome, anticoagulante lúpico (AL), anticorpos anticardiolipina (ACL), anticorpos anti-2-GPI, em duas ou mais ocasiões com intervalo mínimo de 12 semanas. Porém, percebe-se ainda haver um desconhecimento sobre a SAF no meio médico, o que leva a uma não suspeição e retarda seu diagnóstico. Quanto à terapêutica da SAF, opta-se pela anticoagulação oral, sendo a warfarina a terapêutica escolhida. **Conclusão:** Apesar de a incidência da SAF ter crescido desde a sua descrição, seu diagnóstico ainda se torna de difícil realização. Assim, o conhecimento mais aprofundado sobre suas manifestações clínicas e patogênese acabam favorecendo o diagnóstico, tratamento e qualidade de vida dos pacientes acometidos.

673 PACIENTES COM TROMBOEMBOLISMO VENOSO MESMO NA FASE TARDIA APRESENTAM ATIVAÇÃO E LIBERAÇÃO DE REDES EXTRACELULARES DE NEUTRÓFILOS (NETS)

Zapponi KCS, Orsi FLA, Brito IR, Júnior JLRC, Montalvão SAL, Penteado CFF, Paula EV, Sckayer LFB, Annichino-Bizzacchi JM

Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

O processo de ativação dos neutrófilos (AN), que inclui rolamento, ativação de moléculas adesivas, firme adesão, quimiotaxia e liberação de redes extracelulares de neutrófilos (NETs), está relacionado com a fisiopatologia de doenças inflamatórias, incluindo tromboembolismo venoso (TEV). Apesar dessas evidências e o fato de existir uma condição inflamatória crônica no TEV, ainda não está claro se AN é persistente mesmo após o evento agudo. **Objetivo:** Avaliar parâmetros de AN em pacientes com TEV, em subgrupos de pacientes com fatores de risco associados à recorrência (dímero-D elevado > 500 ng/mL/TEV espontâneo) e presença de síndrome pós-trombótica (SPT), comparados a indivíduos saudáveis (CTL). A AN foi avaliada pela expressão da integrina 2 ativada (CD11a/CD11b), quimiotaxia, espécies reativas de oxigênio (EROs), nucleossomos circulantes e complexo MPO-DNA como marcadores de NETs, bem como ligantes endoteliais dos neutrófilos e marcadores de ativação endotelial (sICAM-1/sVCAM-1). A expressão do CD11a/CD11b e quimiotaxia dos neutrófilos foram avaliados em condi-

ções basais e após estímulo com TNF ou IL8, respectivamente. Os grupos de estudo consistiram de 37 pacientes com TEV e 37 CTL pareados por idade, sexo e cor de pele. A mediana do tempo entre a ocorrência do TEV e a inclusão no estudo foi de 25 meses. O evento foi espontâneo em 51,35% dos casos. Pela escala de Villalta, 64,28% dos pacientes apresentavam SPT. Foi observado nos pacientes um aumento significativo na expressão do CD11a no estado basal ($30,84 \pm 6,82 \times 38,72 \pm 22,75$; $p = 0,04$) e após estímulo inflamatório ($34,09 \pm 9,64 \times 45,65 \pm 33,06$; $p = 0,01$) quando comparado aos CTL (respectivamente), assim como um aumento no CD11b somente após o estímulo ($149,10 \pm 52,74 \times 200,0 \pm 100,5$; $p = 0,03$). A quimiotaxia basal e após estímulo estava aumentada nestes pacientes ($12,80 \pm 8,80 \times 17,85 \pm 9,79$; $p = 0,03$; $48,57 \pm 17,32 \times 63,48 \pm 29,43$; $p = 0,04$). Também houve um aumento do complexo MPO-DNA ($0,11 \pm 0,00 \times 0,12 \pm 0,01$; $p = 0,05$) e das moléculas sICAM-1 ($44,84 \pm 9,75 \times 90,87 \pm 43,74$; $p < 0,001$) e sVCAM-1 ($468,7 \pm 138,4 \times 626,8 \pm 285,8$; $p = 0,01$) nos pacientes. Não houve diferenças nas EROs e nucleossomos circulantes. Em relação aos subgrupos de pacientes, observou-se um aumento significativo dos nucleossomos circulantes no grupo com SPT. Em relação aos outros subgrupos, não houve diferenças. Estes resultados demonstraram que pacientes com TEV apresentam padrões de ativação dos neutrófilos mesmo após longo período do evento agudo, independentemente de fatores associados à recorrência. Além disso, fortalecem a hipótese de que esteja ocorrendo uma maior interação das moléculas adesivas dos neutrófilos e seus ligantes endoteliais, favorecendo o processo de migração dos neutrófilos, bem como sugerindo ativação endotelial. De uma forma original, com o emprego de uma técnica específica, o aumento das NETs nos pacientes com TEV pode estar envolvido na ativação de outras células, em especial as endoteliais e de outras vias, que se retroestimulam.

674 MUTAÇÃO C667T NO GENE MTHFR: MUTAÇÃO OU POLIMORFISMO

Conti GA, Torraca FS, Aguiar JAJ, Jessourun ASN, Franco SAL

Faculdade de Medicina Souza Marques, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Esse relato trata-se de um caso de trombofilia hereditária cuja etiologia é a mutação C677T no gene da 5-metiltetra-hidrofolato redutase (MTHFR) que visa fomentar a discussão na busca de estimular novos tratamentos e investigação mais eficazes e precoces, além de ressaltar a importância dessa condição que para muitos trata-se apenas de um polimorfismo. Este relato de caso baseou-se em observação, análise de prontuário e exames complementares de paciente acompanhado entre os anos de 2000 e 2011 em consultório médico. O.M.F, nascido em 08/12/1955, sexo masculino, jornalista. Em 2000 apresentou quadro de infarto agudo do miocárdio (IAM). Em 2001, submeteu-se à apendicectomia, porém após dez dias retorna com quadro de abdome agudo por infarto mesentérico. Evidenciou-se também trombose de grandes vasos arteriais da região. Iniciou-se pesquisa para trombofilia, sendo positivo e em homozigose a mutação no gene MTHFR (C677T). No mesmo ano, foi diagnosticado trombose da veia porta e verificou-se que a veia mesentérica estava sem fluxo e a veia esplênica, com fluxo reduzido. Em 2002, visualizou-se trombose da veia porta extra-hepática; veia esplênica não visualizada, sugerindo trombose total; veia mesentérica superior com trombose parcial e circulação colateral perigástrica e periesplênica. Em 2004, foram observados cordões varicosos íntegros no esôfago, sem sinais de sangramento antigo e/ou recente e gastropatia congestiva. Em 2006, foi identificado aumento nas dimensões do lobo hepático direito e do baço. Em 2008, apresenta síndrome algica seguida de hemorragia digestiva alta, cuja etiologia é dengue, confirmada por sorologia, em uso de aspirina (AAS). Paciente faleceu em novembro de 2011 por IAM. Vale ressaltar que nesse evento a profilaxia era apenas com AAS, o Marevan® em associação foi suspenso após o episódio hemorrágico. A trombofilia é a tendência a complicações tromboembólicas decorrente de alterações hereditárias ou adquiridas da hemostasia secundária ou sistema fibrinolítico que culminam em um estado pró-trombótico. Ela é hereditária quando o paciente é portador de alguma alteração genética que predispõe à oclusão vascular, mesmo necessitando de outro componente. A mutação C677T no gene da MTHFR acomete cerca de 20% da população ameríndia brasileira e tem amplo comprometimento clínico, apresentando comprometimento cardiovascular, gestacional e neuropsíquico. Assim como preconizado, o paciente em questão realizou pesquisa para trombofilia por ter apresentado trom-

bose antes dos 50 anos. Suas manifestações surgiram apenas na quarta década de vida devido ao polimorfismo apresentado não representar um fator de risco independente para os eventos trombóticos. O diagnóstico foi confirmado no PCR de sangue periférico. A homozigose para MTHFR aumenta mais de 2,5 vezes os níveis de homocisteína, o que já é um fator de risco para trombose. Isso ocorre pois níveis elevados desse aminoácido geram lesão na célula endotelial, maior adesão plaquetária, entre outras alterações. Ademais, o fato de apresentar comprometimento de território venoso e arterial indica um quadro mais grave. A partir do relato apresentado, é possível concluir-se que mutações no gene MTHFR não são raras, podendo variar a gravidade em relação a homo ou heterozigose. A homozigose associada à hiperhomocisteinemia aumenta o risco de trombose e, consequentemente, de doenças cardiovasculares. Por isso, não deveria ser tratada apenas como um polimorfismo, mas sim como uma mutação.

675 TROMBOSE ESPLÂNCNICA EM PACIENTE COM SÍNDROME DE KLINEFELTER E MUTAÇÃO DO GENE DA PROTROMBINA 20210A, RELATO DE CASO

Silva CFM, Junior GAS, Bica RBS, Novaes GG, Leite AMPS, Sanchez EG, Martins HS

Rede D'Or São Luiz, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A síndrome de Klinefelter (SK) é a desordem cromossômica mais comum no sexo masculino. O mecanismo de formação do trombo na SK não está esclarecido. Alguns fatores estão relacionados: os níveis séricos do fator VIII, o hipogonadismo, o hiperestrogenismo, a adiposidade abdominal e a síndrome metabólica. A mutação G20210A do gene da protrombina se associa a níveis elevados da protrombina, conferindo risco aumentado de trombose de três a quatro vezes comparados aos indivíduos sem a mutação. Pouco se sabe a respeito do risco tromboembólico resultante da associação entre a SK e a mutação do gene da protrombina 20210A. **Objetivo:** Relatar o caso de paciente com trombose de veias porta, mesentérica superior e esplênica em paciente com SK e mutação do gene da protrombina 20210A. **Relato de caso:** Paciente de 19 anos, portador de SK, procura a emergência com queixa de dor abdominal intensa difusa, de início súbito, sem outros sintomas gastrointestinais ou urinários associados. Nega história familiar de trombose e tabagismo. Ao exame físico, apresentava taquicardia e abdome sem sinais de irritação peritoneal. Exames laboratoriais com plaquetopenia, anemia e aumento de proteína C reativa. Realizada tomografia computadorizada de abdome, que mostrou trombose de veia porta com transformação cavernomatosa, trombose de veia mesentérica superior e esplênica, sinais de hipertensão portal e alterações compatíveis com infarto esplênico. Não havia sinais de isquemia intestinal. Submetido à angioplastia dos vasos do sistema porta, sendo restaurado o fluxo sanguíneo na veia porta e esplênica, e embolização esplênica. Evoluiu com sangramento digestivo por varizes de esôfago, sendo tratada de acordo com o protocolo institucional. Investigação para trombofilia demonstrou mutação heterozigota de gene da protrombina 20210A. Iniciada anticoagulação com heparina de baixo peso molecular e posteriormente anticoagulante oral, visando INR (*International Normalized Ratio*) entre 2,0-3,0. Além do mais, foi iniciada reposição de testosterona para a SK. Recebeu alta com melhora da dor abdominal. **Discussão:** A SK e a mutação do gene da protrombina 20210A isoladas elevam o risco trombótico. Existem poucos casos relatados dessa associação. Sabe-se que a SK é uma condição clínica associada a um risco elevado de eventos trombóticos, estando relacionada ao desequilíbrio hormonal devido ao hipoandrogenismo e, em alguns casos, ao hiperestrogenismo. Cogita-se que o hipoandrogenismo esteja associado à reduzida atividade fibrinolítica por meio do aumento do PAI-1 (inibidor do ativador de plasminogênio 1). O mecanismo pelo qual a mutação da protrombina G20210A eleva o risco de trombose não é completamente entendido, mas acredita-se que envolva concentração aumentada de protrombina na circulação associada a um aumento da glicosilação que promove a estabilidade da protrombina. A protrombina é um precursor da trombina, produto final da cascata de coagulação e responsável por clivar o fibrinogênio em fibrina, que se torna reticulada para formar um coágulo. **Conclusão:** Descrevemos o caso de paciente com SK e mutação do gene da protrombina 20210A com extensa trombose esplênica. Apesar do estado de hipercoagulabilidade próprio da SK, sugerimos a pesquisa de outros fatores pró-coagulantes.

676 BRAZILIAN'S CLINICAL PROTOCOL WITH RESTRICTED THROMBOPROPHYLAXIS PREVENTS VENOUS THROMBOEMBOLISM (VTE) IN OBESE PATIENTS AFTER BARIATRIC SURGERY

Silva LQ^a, Chaim EA^b, Cazzo E^b, Chaim FDM^b, Chaim FHM^b, Montalvão SAL^a, Guida M^a, Annichino-Bizzacchi JM^a

^a Laboratório de Hemostasia, Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

^b Departamento de Cirurgia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

Obesity and overweight are a worldwide public health problem that leads to increased morbidity, mortality, and cost burden to healthcare. In some cases, bariatric surgery is considered the most effective treatment for morbid obesity, despite the potential risks or complications, such as venous thromboembolism (VTE) that could lead to mortality. In Brazil, a comprehensive Multidisciplinary Program performed at the Clinical Hospital of the University of Campinas induced significant improvements in postoperative outcomes, focusing on preoperative weight loss and drug prophylactic postoperative regime only for patients with previous VTE. The program allows decreasing to 0 the number of VTE events and mortality when compared to a 4% incidence in the non-participant group. The aim of this study was to access the occurrence of symptomatic VTE and mortality in patients submitted to bariatric surgery participating in the Program from 2010 to 2016. This is an observational, retrospective cohort study based on medical records including all patients submitted to bariatric surgery participating in the Program, from January 2010 to December 2016. The study population baseline characteristics, comorbidities, alcohol or tobacco use, postoperative VTE and other complications that occurred up to 90 days after surgery were listed. A total of 622 patients were included in the analysis; the majority were female (87.4%) and Caucasian (80.8%), being 1.1% current smokers and 7.5% alcoholics. The median and interquartile range (IQR) of age was 37 (32 – 45) years, and BMI was 35.9 (33.8 – 38.3) kg/m² at surgery. In 92.6% of the bariatric procedures the RYGB technique was used versus 7.4% of Rubino surgery, with a median operating time of 90 (90 – 120) min and 135 (105 – 162.5) min, respectively. Enoxaparin was used in only 11 patients (1.76%). None of the patients developed postoperative VTE, neither were there any mortality cases during the follow-up of 90 days post-surgery. The multidisciplinary and educational Program, requiring adherence of 6 months minimum, aims to prevent specific risk factors associated with increased risk of VTE: (1) the BMI of our patients was up to 20% lower than in other studies; (2) except for 7 patients, all quit smoking; and (3) intermittent pneumatic compression during surgery; (4) physical exercise practice was performed for early ambulation after surgery. Furthermore, even though open surgery can increase VTE risk, no case of VTE or mortality occurred, and the operative time, considered one of the most important factors to prevent VTE, was low in our study. None of our patients presented bleeding complications, a common cause of morbidity and mortality, nor were transfused. Thromboprophylaxis is required to prevent thrombotic complications, but in our program it was used only in special cases: patients under chronic anticoagulation for other reasons, previous VTE, other surgical reasons increasing the risk of thrombosis, the impossibility of deambulation. Our results clearly demonstrated that a VTE prevention strategy, which included mechanical approaches, early deambulation, low BMI at surgery, short time of surgery and having quit smoking, can restrict the use of anticoagulants for a minority of cases. Controllable risk factors in the pre-, inter-, and postoperative, attributed by the Program at Unicamp, could prevent VTE and mortality as well as restrict the use of anticoagulants to a low number of patients.

677 AVALIAÇÃO DO GRAU DE CONHECIMENTO ENTRE MULHERES COM IDADE FÉRTIL SOBRE O RISCO DE TROMBOSE PELO USO DE ANTICONCEPCIONAL ORAL

A K, Ep S, Mcp F, Cm M, Shn M, Lc B

Universidade Paulista, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A trombose é a formação de coágulos dentro dos vasos, causando oclusão total ou parcial de veias ou artérias. Os anticoncepcionais orais trazem na sua formulação os hormônios estrógeno e progesterona, que podem afetar a coagulação sanguínea, tendo grandes chances de desenvolver trombose. Fatores como hereditariedade e ambientais somados ao uso de anticoncepcionais aumentam ainda mais as chances do aparecimento da trombose. **Objetivo:** Analisar o grau de conhecimento de mulheres sobre os riscos da trombose pelo uso de anticoncepcional oral através de revisão bibliográfica. **Métodos:** Foi utilizado estudo prospectivo descritivo de pesquisa de campo com 100 pessoas, em que foi aplicado individualmente um questionário, tendo como critério de inclusão mulheres com faixa etária entre 18 e 45 anos. **Resultados:** A maioria das mulheres entrevistadas tem o conhecimento sobre o risco de trombose ao utilizar anticoncepcional oral. **Conclusão:** Os resultados obtidos mostram que as mulheres estão buscando informações sobre o assunto e cuidados com a saúde, tendo como consequência menor propensão a trombose.

Palavras-chave: Trombose; Anticoncepcional.

678 CONTRACEPTIVO ORAL RELACIONADO A TROMBOSE

Silva EP, Barone LC, Figueiredo MCP, Meireles CM, Messias SHN, Kaliniczenko A

Universidade Paulista, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A trombose é a formação de coágulos dentro dos vasos, causando oclusão total ou parcial das artérias ou veias. Os anticoncepcionais orais trazem na sua formulação os hormônios estrógeno e progesterona, que podem afetar a coagulação sanguínea, favorecendo o aparecimento da trombose. Existem alguns fatores que predisponem, como a hereditariedade e ambientais, que se associados com o uso de contraceptivos orais aumentam ainda mais as chances de eventos trombóticos. **Objetivo:** Analisar o grau de conhecimento das mulheres sobre o risco de trombose pelo uso de contraceptivos orais e descrever as principais associações através de revisão bibliográfica. **Métodos:** Foi utilizado estudo prospectivo descritivo de pesquisa de campo com 100 pessoas, em que foi aplicado individualmente questionário, tendo como critério de inclusão mulheres entre os 18 e 45 anos. **Resultados:** A maioria das mulheres entrevistadas possui o conhecimento sobre o risco da trombose ao utilizar o anticoncepcional oral. **Conclusão:** Os resultados obtidos mostram que as mulheres estão buscando informações sobre o assunto e um cuidado maior com a saúde, tendo como consequência menor propensão a trombose.

679 MONITORIZAÇÃO TERAPÊUTICA DA WARFARINA ATRAVÉS DO TTR

Oliveira KM^a, Negreiros CCA^a, Rodrigues JS^a, Souza MFS^a, Freitas VC^a, Santos END^a, Gomes ABD^a, Soares RDA^a, Junior FAAES^b, Rebecchi IMM^a

^a Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil

^b Hospital Universitário Onofre Lopes – EBSERH, Natal, RN, Brasil

Introdução: A warfarina é um anticoagulante oral derivado das cumarinas e de fácil acesso por causa do seu custo-benefício; possui janela terapêutica estreita, onde se faz necessária monitorização laboratorial periódica através da Razão Normalizada Internacional (INR). Para avaliar a efetividade da warfarina, o *Time in Therapeutic Range* (TTR), a partir de uma série histórica de resultados do INR, pode ser aplicado e, segundo dados da literatura, deve estar acima de 60% para o tratamento ser considerado efetivo. **Objetivo:** Avaliar a efetividade da warfarina através do TTR entre pacientes. **Metodologia:** Foram acompanhados 101 pacientes no ambulatório do Hospital Universitário Onofre Lopes (HUOL) em uso de warfarina. Através do método Dáder foram avaliadas possíveis interações medicamentosas e alimentares. O TTR foi determinado segundo método de Rosendaal. O teor de vitamina K foi determinado segundo escore padronizado em nosso grupo, a partir dos dados sobre consumo dessa vitamina obtidos durante as entrevistas com os pacientes. **Resultados:** Os 101 pacientes incluídos no estudo tinham idade média de 47,8 anos, sendo 74 pacientes do sexo feminino e 27 do sexo masculino. A principal causa que motivou a anticoagulação foram doenças cardiovascula-

res, o que corresponde a 60% dos pacientes, seguida de trombose venosa profunda, sem condição fisiopatológica definida (cerca de 20% dos pacientes). Foi observado que apenas 31,7% dos pacientes apresentaram TTR acima de 60%. Analisou-se a associação entre os valores de TTR e a polifarmácia e foi observado que, entre os pacientes com TTR acima de 60%, a média de medicamentos associados foi de 5,09 e no grupo com TTR abaixo de 60% a média foi de 5,65 medicamentos, porém sem significância estatística ($p = 0,228$). Com relação ao teor de vitamina K consumido e relatado entre os hábitos alimentares, foi observado um escore de consumo de 30,79 entre os pacientes com TTR elevado e escore de 64,83 no grupo com TTR baixo, entretanto sem significância estatística ($p = 0,528$). **Conclusão:** O TTR é um parâmetro útil para avaliar a efetividade do tratamento com warfarina. Os baixos valores de TTR observados em nossos resultados são muito semelhantes aos relatados na literatura e a necessidade de se criar um algoritmo capaz de avaliar a contribuição de cada possível fator na variabilidade da efetividade nos fez estudar as interações medicamentosas e alimentares. Os medicamentos de uso crônico associados à warfarina, mesmo apresentando interações descritas na literatura, mostraram adequação na dose e pouco interferiram na efetividade da anticoagulação. Entretanto, medicamentos de uso esporádico, como AINES e antibióticos, quando em uso, levaram à alteração na efetividade da anticoagulação. Com relação à vitamina K consumida, aparentemente existe uma contribuição na efetividade da anticoagulação. Concluímos que um estudo mais direcionado sobre a dieta se faz necessário para melhor avaliação da contribuição dos alimentos no TTR, assim como um estudo mais aprofundado sobre a adesão medicamentosa e a contribuição genética de polimorfismos de genes associados à farmacodinâmica (VKORC1) e à farmacocinética (CP2C9).

680 ÍNDICES DE VOLUMES PLAQUETÁRIOS E FATORES DE RISCO CARDIOVASCULARES

Batista TR, Figueiredo RC, Rios DRA

Universidade Federal de São João del-Rei (UFSJ), São João del-Rei, MG, Brasil

Objetivo: Revisar na literatura estudos que investigaram a associação entre os índices de volumes plaquetários (IVPs) e a obesidade, o diabetes mellitus e a hipertensão arterial, a fim de se avaliar o seu uso como potencial marcador subclínico das doenças cardiovasculares (DCV). **Metodologia:** O presente estudo trata-se de uma revisão da literatura realizada nas bases de dados eletrônicas MEDLINE e *Web of Science*. A busca foi realizada por dois autores utilizando as palavras-chave: índices de volume plaquetário; volume plaquetário médio (VPM); largura de distribuição de plaquetas (PDW); proporção de plaquetas grandes (P-LCR); obesidade; diabetes mellitus (DM); e hipertensão arterial (HA). Inicialmente foi realizada leitura do título e resumo de todos os artigos encontrados. Foram selecionados os artigos que atendiam ao objetivo da revisão. Posteriormente foi realizada a leitura completa dos artigos selecionados para extração de resultados. **Resultados:** Os estudos analisados por esta revisão demonstraram que, desde o lançamento dos analisadores hematológicos automáticos, que liberam os IVPs, o VPM foi o índice que mais vem sendo estudado, seguido pelo PDW. A grande maioria dos estudos tem demonstrado um VPM aumentado em indivíduos obesos, com DM ou com HA em relação a indivíduos saudáveis. **Discussão:** As plaquetas desempenham um importante papel no desenvolvimento de placas ateroscleróticas e na formação de trombos. Assim, buscando entender esses mecanismos, muitos pesquisadores têm centrado o seu interesse na medição das funções plaquetárias. Estudos vêm demonstrando um valor maior de VPM em indivíduos obesos, com DM ou com HA em relação a indivíduos saudáveis. Indivíduos com a presença destes fatores de risco para DCV apresentam uma maior ativação plaquetária, o que promove um consumo periférico aumentado de plaquetas com consequente produção compensatória de plaquetas maiores e mais reativas pela medula óssea. **Conclusão:** Um número considerável de estudos demonstrou resultados concordantes e promissores quanto ao VPM, um índice facilmente obtido por analisador hematológico automático e a baixo custo. Assim sendo, a detecção precoce de ativação de plaquetas pode ser útil na identificação de pacientes com aumento do risco trombótico antes do início do desenvolvimento de DCV, de tal forma que estratégias preventivas possam ser implementadas.

681 USO DE CONTRACEPTIVOS ORAIS E GERAÇÃO DE TROMBINA: ANÁLISE TRANSVERSAL DO ESTUDO LONGITUDINAL DE SAÚDE DO ADULTO (ELSA-BRASIL)

Batista TR^a, Silva APF^a, Carvalho MDG^{a,b}, Maluf CB^b, Ribeiro ALP^b, Barreto SM^b, Figueiredo RC^a, Rios DRA^a

^a Universidade Federal de São João del-Rei (UFSJ), São João del-Rei, MG, Brasil

^b Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Objetivo: Caracterizar o uso atual de COs segundo a concentração de estrogênio, a geração de progestagênio e o tempo de uso e investigar a associação do uso (atual e passado) de COs com a geração de trombina (GT) e a resistência à proteína C ativada (PCa) em uma amostra de mulheres em idade fértil. **Metodologia:** Estudo transversal realizado com mulheres em idade fértil participantes da linha de base (2008-2010) do ELSA-Brasil, em Minas Gerais (N = 641). Foi usado o teste de geração de trombina (TGT) pelo método CAT[®] (Calibrated Automated Thrombogram) com baixa (low) e alta (high) concentração de fator tissular (FT). A relação normalizada de sensibilidade à PCa (nAPCsr) foi calculada para determinação da resistência adquirida à PCa. As participantes foram questionadas sobre o uso de COs e categorizadas em usuárias atuais, ex-usuárias e não usuárias. Os grupos se mostraram homogêneos em relação a potenciais fatores de confusão, assim, a associação foi investigada somente por análise univariada por meio de teste de ANOVA e Kruskal-Wallis e o $p < 0,05$ foi considerado significativo. **Resultados:** A maior parte das usuárias atuais de COs (idade média: 42,2 ± 4,6) fazia uso de 30-40 g de estrogênio e progestagênio de 3ª geração há mais de um ano. O TGT na condição Low FT mostrou que usuárias atuais de COs apresentaram médias de *lag time* e *time to peak* menores que ex-usuárias e não usuárias (3,9 ± 1,6 vs 5 ± 1,6 vs 5,1 ± 1,7 min e 7 ± 2,3 vs 8,9 ± 2,5 vs 9 ± 2,6 min, $p < 0,0001$, respectivamente). Os valores médios de *peak*, ETP e ETP normalizado foram maiores nas usuárias atuais de COs em relação às ex-usuárias e não usuárias (358, 5 ± 82,6 vs 272,8 ± 80,8 vs 275,8 ± 87,5 nM; 2272,3 ± 421 vs 1945,2 ± 359,2 vs 1961,2 ± 355,4 nM.min e 1,2 ± 0,2 vs 1,03 ± 0,17 vs 1,04 ± 0,16; $p < 0,0001$, respectivamente). Na condição High FT, as usuárias atuais de COs apresentaram valores médios de *lag time* e *time to peak* menores que ex-usuárias e não usuárias [1,7 (1,7-2) vs 2 (1,7-2,3) vs 2,3 (1,7-2,3) min e 3,8 ± 0,4 vs 4,3 ± 0,7 vs 4,4 ± 0,7 min, $p < 0,0001$, respectivamente] e valores médios de *peak*, ETP, ETP normalizado e nAPCsr maiores que ex-usuárias e não usuárias [441,2 ± 46,4 vs 390,3 ± 53,3 vs 394,3 ± 48,5 nM; 2.323,0 ± 362,9 vs 2.056,8 ± 340,2 vs 2072,9 ± 343,2 nM.min; 1,2 ± 0,2 vs 1,1 ± 0,2 vs 1,1 ± 0,2; e 2,05 (1,45-2,83) vs 1,14 (0,74-1,67) vs 0,99 (0,65-1,57), $p < 0,0001$, respectivamente]. Não houve diferença significativa em nenhum dos parâmetros do TGT entre ex-usuárias e não usuárias. **Discussão:** O estado de hipercoagulabilidade decorrente do uso de COs foi caracterizado pelo encurtamento do *lag time* e *time to peak* e aumento do *peak* e ETP. A maior GT nas usuárias atuais de COs foi observada na condição Low e High FT, sugerindo que o efeito dos COs ocorre sobre as vias intrínseca, extrínseca e/ou comum da coagulação. Um mecanismo proposto para explicar o aumento da GT em usuárias de COs refere-se ao desenvolvimento de resistência à PCa, visto que a nAPCsr foi maior entre as usuárias atuais em relação as ex-usuárias e não usuárias de COs. Ex-usuárias de COs apresentaram GT e nAPCsr semelhantes às não usuárias, sugerindo que o efeito dos COs sobre a coagulação sanguínea seja reversível. **Conclusão:** O uso atual de COs mostrou-se associado a uma maior GT e nAPCsr. Já em relação ao uso passado, ex-usuárias apresentaram GT e nAPCsr semelhantes a não usuárias de COs.

682 PREVALÊNCIA DA MUTAÇÃO DO FATOR V DE LEIDEN EM POPULAÇÃO ATENDIDA EM LABORATÓRIO DE ANÁLISES CLÍNICAS DA GRANDE FLORIANÓPOLIS

Castanhel APS^a, Koga AH^b, Franzon CMR^a, Faria DK^a

^a Laboratório Médico Santa Luzia, Florianópolis, SC, Brasil

^b Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL), Florianópolis, SC, Brasil

Objetivos: Trombofilias são condições hereditárias ou adquiridas que podem aumentar o risco de trombose venosa ou arterial. O fator V de Leiden (FVL) é produto de uma mutação no gene que codifica o fator V e que diminui a inativação do fator V ativado (FVa) pela proteína C ativada (PCa). Isso resulta em um fator de risco genético que, somado a fatores de risco ambientais, aumenta o risco trombótico. A prevalência da muta-

ção do FVL na população geral é de 4 a 7% em caucasianos e 0 a 1% em não caucasianos. O estudo teve como objetivo avaliar a prevalência da mutação do FVL em população atendida num período de 5 anos (2012 a 2016) em um laboratório de análises clínicas da grande Florianópolis e verificar se a presença da mutação causou alteração no resultado dos exames Atividade da Proteína C (PC) e da Proteína S (PS). **Material e métodos:** Foram analisados dados de um período de 5 anos (2012 a 2016) de pacientes de um laboratório de análises clínicas da grande Florianópolis. Estes dados foram resultados dos exames Pesquisa da Mutação do FVL, Resistência à Proteína C Ativada (RPCa) e Atividade da Proteína C, Atividade da Proteína S. Os dados foram tabulados e analisados utilizando o programa Microsoft Excel[®]. **Resultados:** No período de 2012 a 2016, foram realizadas 2.940 pesquisas da mutação do FVL no referido laboratório. Destes, 2.696 pacientes não apresentaram a mutação, ou seja, 91,7%. Já os pacientes 244 (8,3%) apresentaram a mutação. Dos pacientes portadores da mutação, 234 eram heterozigotos (8%) e 10 eram homozigotos (0,3%). Dos 125 pacientes portadores da mutação e com exames de Atividade da PC e/ou S, 70 apresentaram resultados alterados. Apenas 8 pacientes realizaram o exame para RPCa. Do total, 3 eram portadores da mutação e apresentaram RPCa. **Discussão:** A mutação do FVL é a trombofilia hereditária mais frequente e está presente em 4% a 7% da população caucasiana. Pode ser detectada por ensaios baseados em TTPA que detectem RPCa ou por análise molecular, com pesquisa direta da mutação. A prevalência do fator V de Leiden encontrada, de 8,3%, foi maior que a encontrada em outros estudos. Entretanto, devemos considerar que os dados partiram de solicitações médicas em laboratório clínico, fazendo com que a probabilidade pré-teste seja superior à da população em geral não selecionada. O ensaio de RPCa foi pouco solicitado, mesmo sendo recomendada sua realização, já que RPCa é um fator de risco independente para trombose venosa e nem toda causa de RPCa é o FVL. A mutação do FVL pode ter sido a causa da alteração nos exames de Proteína C e/ou S em 86% dos pacientes que apresentaram alterações nestes exames. **Conclusão:** O presente estudo demonstrou uma prevalência de 8,3% do FVL e que a presença do FVL pode alterar os exames de PC e PS, sendo imprescindível a correlação dos exames laboratoriais para uma correta interpretação.

683 MÚLTIPLAS TROMBOSES EM LEUCEMIA PROMIELÓCITICA: RELATO DE CASO

Goveia LMC, Valvieste VRGA, Ribeiro SDM, Mesquita CA, Guimaraes LA, Fernandes B, Silva FM, Dalfeor R, Batista RLR, Loureiro MM

Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivo: Com o uso do ácido transretinoico (ATRA), as taxas de cura na leucemia promielocítica aguda (APL) superam 80%. Porém, a mortalidade associada à coagulopatia ainda é um desafio. Os eventos trombóticos (TE) na APL são menos frequentes que a hemorragia. Nosso objetivo foi relatar um caso de APL com TE. **Métodos:** Relato de caso de APL com vários TE, antes do início do tratamento e durante a indução e consolidação. **Resultados:** 23 anos, sexo feminino, em uso de anticoncepcional oral (ACO), há dois meses da admissão, apresentou trombose venosa profunda (TVP) em membro inferior esquerdo. Foi avaliada, com achado de síndrome de May-Thurner (SMT) e fator V de Leiden em heterozigose. Na época, observou-se pancitopenia (hemoglobina 10,5 g/dL, leucócitos 1.370/mm³, neutropenia, plaquetas 105×10⁹/L), sendo iniciado warfarina e encaminhada à hematologia. À admissão, sangue periférico com leucopenia, blastos sugestivos de APL e trombocitopenia de 35×10⁹/L; tempo parcial de tromboplastina (PTT) e fibrinogênio normais; razão normatizada internacional (INR) de 2,28. A medula óssea era infiltrada por blastos e a imunofenotipagem foi sugestiva de APL. Foi suspenso warfarina e iniciado ATRA e posterior indução com daunorrubicina. O FISH foi positivo para PML-RARA. Na evolução, observou-se no ecocardiograma transtorácico trombo em ventrículo direito, atribuído à cateter venoso central (CVC). Iniciado enoxaparina (HBPM) 0,75 mg/kg 12/12 horas. No D19 da indução, após dor torácica, angiogramografia de tórax (AngioTC) revelou tromboembolismo pulmonar (TEP). HBPM foi aumentada para 1 mg/kg 12/12 horas. Na segunda consolidação com daunorrubicina e ATRA, a paciente teve novo TEP visto na AngioTC, sendo a HBPM modificada para 1,45 mg/kg 12/12 horas. Optou-se por não colocar filtro de veia cava. Após três consolidações e manuten-

ção com ATRA, encontra-se em remissão (PCR negativo para PML-RARA). No momento, sem novos TE, TVP recanalizada e ausência de trombo cardíaco. Trocado HBPM por rivaroxabana. **Discussão:** TE complicam APL. Possíveis causas são: expressão de pró-coagulantes na superfície dos blastos; aumento da expressão de moléculas adesivas nos blastos e no endotélio e produção de citocinas pelo ATRA; apoptose celular pelo antraciclínico; alta incidência de coagulopatia intravascular disseminada na APL; síndrome de diferenciação do ATRA. Neste caso, a trombofilia, a SMT e o uso de ACO podem ter contribuído para os TE. Mitrovic e cols. relatam na sua coorte de M3 e TE venosos, que a heterozigose do fator V de Leiden e mutações fator II 20210 eram três vezes mais frequentes do que na APL sem TE. Consoante à literatura, os TE do caso foram antes e durante a terapia. Nota-se que o trombo cardíaco foi associado à colocação de CVC, o que é descrito na literatura. Preditores de risco de coagulopatia na APL (trombocitopenia, alteração em PTTa, INR e fibrinogênio, FLDT-IDT mutado) são propostos, mas o uso de anticoagulantes no manejo da coagulopatia sem trombose aumenta risco hemorrágico. Em relação a TE, são importantes: vigilância clínica, diagnóstico precoce e o uso de anticoagulantes orientado por *guidelines* existentes, com atenção especial à trombocitopenia e ao uso de CVC. **Conclusão:** Mesmo menos frequente que hemorragia, TE contribuem para mortalidade precoce na APL, sendo uma preocupação no tratamento. A anticoagulação na APL é um desafio devido à trombocitopenia e hiperfibrinólise e deve ser manejada segundo algoritmos existentes. O caso relatado foi bem-sucedido.

684 AVALIAÇÃO DO POLIMORFISMO DA ENZIMA CONVERSORA DE ANGIOTENSINA (ECA) EM MULHERES COM EVENTOS TROMBÓTICOS ASSOCIADOS AO USO DE CONTRACEPTIVOS ORAIS COMBINADOS

Ribeiro ASV^a, Mendes KO^a, Santiago R^b, Guarda CC^b, Adorno EV^a, Yahouedehou M^b, Ferreira JRD^a, Goncalves MS^b

^a Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil

^b Instituto Gonçalo Moniz (IGM), FIOCRUZ, Salvador, BA, Brasil

O objetivo desse trabalho foi avaliar o polimorfismo do gene da enzima conversora de angiotensina (ECA), que pode estar relacionado à trombose em mulheres em uso de contraceptivos orais combinados (COC). Para tanto, foram avaliadas mulheres na faixa etária de 15 a 45 anos, sem eventos tromboembólicos e em uso de COC e mulheres nessa mesma faixa etária que tiveram tromboembolismo venoso (TEV) durante uso de COC. As mulheres que aceitaram participar assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e responderam a um questionário. Foi realizada a coleta de sangue total em EDTA para análises do polimorfismo inserção/deleção do gene da ECA (genótipos DD, ID e II) por reação em cadeia da polimerase (PCR). Foram estudadas 220 mulheres, 200 que utilizavam COC e não tiveram TEV e 20 que utilizavam COC e tiveram TEV. Das 200 mulheres que utilizavam COC e não tiveram TEV, com mediana de idade de 29 anos, 91% (182/200) declararam-se negras e pardas, 56% (112/200) solteiras, 66% (132/200) completaram até o Ensino Médio e 64% (128/200) com renda familiar até dois salários mínimos. Das 20 mulheres que utilizavam COC e tiveram TEV, com mediana de idade de 33 anos, 75% (15/20) declararam-se negras e pardas, 60% (12/20) casadas, 50% (10/20) completaram até o Ensino Médio, 50% (10/20) com Ensino Superior e 70% (14/20) com renda acima de dois salários mínimos. Das mulheres que tiveram TEV, 85% (17/20) utilizavam COC de terceira e quarta gerações e, entre as que não tiveram o evento, 54,4% (109/200) utilizaram essas gerações de COC. A maioria das mulheres, em ambos os grupos, utilizavam COC há mais de um ano (63,5% - 127/200, sem TEV; 60% - 12/20, com TEV) e 40% (8/20) das mulheres que tiveram TEV também tiveram histórico familiar para este evento. Com relação ao polimorfismo da ECA, das mulheres que tiveram TEV, 5% (1/20) apresentaram o polimorfismo II, 50% (10/20) apresentaram o polimorfismo DD, enquanto 45% (9/20) foram ID. Nas mulheres que não tiveram TEV, 45,5% (91/200) foram DD, enquanto 36% (72/200) ID e 18,5% (37/200) II. A frequência do alelo D nas mulheres com e sem TEV foi, respectivamente, de 72,5% e 63,5%. No presente estudo, tanto o modelo recessivo (genótipo DD) (OR: 1,19, IC 95%: 0,51-2,71, p = 0,353) quanto o modelo dominante (genótipo II) (OR: 0,23, IC 95%: 0,03-1,82, p = 0,105) não estiveram associados ao TEV nas mulheres em uso de COC. O uso de 3^a e 4^a gerações de COC foi associado às mul-

heres que tiveram TEV, as quais possuíam maior renda e, em sua maioria, negras e pardas. Nas mulheres do presente estudo, não houve associação do polimorfismo da ECA com TEV, mesmo quando avaliados os modelos recessivo e dominante. Segundo Kieszko e colaboradores (2016), o aumento da atividade da ECA, que constitui maior risco para TEV e doenças cardiovasculares, está relacionado com o genótipo DD. Já o estudo realizado por Munhoz e colaboradores (2005) observou um efeito protetor do genótipo DD em relação à ocorrência de TEV. Assim, os dados quanto ao papel do polimorfismo da ECA precisam ser mais bem esclarecidos, principalmente utilizando maior número de mulheres com o desfecho.

685 USO DE CONTRACEPTIVOS ORAIS E ÍNDICES DE VOLUME PLAQUETÁRIO: ANÁLISE TRANSVERSAL DO ESTUDO LONGITUDINAL DE SAÚDE DO ADULTO (ELSA-BRASIL)

Batista TR^a, Maluf CB^b, Ribeiro ALP^b, Barreto SM^b, Figueiredo RC^a, Rios DRA^a

^a Universidade Federal de São João del-Rei (UFSJ), São João del-Rei, MG, Brasil

^b Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Objetivo: Investigar em uma amostra de mulheres em idade fértil a associação entre o uso (atual e passado) de COs e os índices de volume plaquetários (IVPs). **Metodologia:** Estudo transversal realizado com mulheres em idade fértil participantes da linha de base (2008-2010) do ELSA-Brasil, de Minas Gerais e Rio Grande do Sul, que tinham informações sobre IVPs (N = 611). As medições dos IVPs foram realizadas em analisador hematológico XE 2100 D (Sysmex, Kobe, Japão). O volume plaquetário médio (VPM) foi calculado usando a fórmula VPM (fL) plaquetócrito/contagem de plaquetas, onde o plaquetócrito é a razão entre o volume de plaquetas e o volume total de sangue de um indivíduo. A largura de distribuição de plaquetas (PDW) foi obtida a partir da distribuição do tamanho do histograma de plaquetas e foi definida no nível de 20%. A porcentagem de plaquetas superior a 12 fL foi definida como a proporção de plaquetas grandes (P-LCR). Todas as participantes foram questionadas sobre o uso de COs e categorizadas em usuárias atuais, ex-usuárias e não usuárias. As categorias foram comparadas por meio do teste de ANOVA e Kruskal-Wallis e o p < 0,05 foi considerado significativo. **Resultados:** Não houve diferença estatisticamente significante entre usuárias atuais (N = 51, idade média: 42,3 ± 4,6), ex-usuárias (N = 419, idade média: 45,3 ± 4,8) e não usuárias (N = 141, idade média: 45,6 ± 5,3) de COs quanto aos valores médios de VPM (10,2 ± 0,83 vs 10,3 ± 0,84 vs 10,2 ± 0,89 fL; p = 0,104), PDW (11,9 ± 1,72 vs 12,1 ± 1,68 vs 12 ± 1,84%; p = 0,578) e P-LCR (26,9 ± 7,46 vs 27,5 ± 7,25 vs 26,3 ± 7,50%; p = 0,254). **Discussão:** Em nosso estudo não foi observada associação entre os IVPs e uso (atual e passado) de COs. Embora as plaquetas apresentem funções pró-inflamatórias e pró-coagulantes, os nossos resultados parecem sugerir que os IVPs não são úteis para avaliar o estado de hipercoagulabilidade decorrente do uso de COs. Alguns estudos já demonstraram que o efeito dos COs sobre a coagulação sanguínea parece ocorrer devido ao aumento da produção hepática de fatores de coagulação (VII, VIII, IX, X, XII e XIII), diminuição da produção de anticoagulantes naturais (proteína S e antitrombina) e desenvolvimento de resistência adquirida à proteína C ativada, outro anticoagulante natural. Entretanto, estudos que investigaram o papel das plaquetas no desenvolvimento desse estado de hipercoagulabilidade são escassos. Cumpre ressaltar que a busca por marcadores de fácil obtenção e baixo custo, como os IVPs, que se associem com quadros de hipercoagulabilidade é importante, visto que poderia contribuir para um rastreamento rápido, fácil e barato dessa condição. **Conclusão:** Não houve associação entre uso (atual e passado) e IVPs. Estudos longitudinais são necessários para confirmar nossos achados.

686 DEFICIÊNCIA DA PROTEÍNA ARHGAP21 ACELERA PROCESSO HEMOSTÁTICO EM CAMUNDONGOS HETEROZIGOTOS NOCAUTES

Bernusso VA^a, Lazarini M^b, Ferro KV^a, Vicente CP^a, Saad STO^a

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

^b Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Rho GTPases são os principais reguladores na dinâmica do citoesqueleto de plaquetas e são essenciais para a agregação plaquetária e a formação de trombos. ARHGAP21 é uma RhoGAP para as Rho GTPases RhoA, RhoC e Cdc42 e nossos estudos têm mostrado que esta proteína participa do processo de diferenciação megacariocítica, interage com a alfa-tubulina e modifica proteínas que regulam os microtúbulos em células mielóides. O objetivo deste trabalho foi avaliar a papel da Arhgap21 na resposta hemostática em modelo animal.

Material e métodos: Animais heterozigotos nocautes para a Arhgap21 e selvagens foram utilizados, com idade de 8 a 10 semanas. O tempo de hemorragia foi avaliado pelo tempo de sangramento caudal em camundongos Arhgap21^{+/+} (n = 16) e selvagens (n = 15). Para investigar a formação do trombo, camundongos Arhgap21^{+/+} (n = 10) e selvagens (n = 8) foram anestesiados e a lesão foi promovida através da inserção de um pedaço de papel saturado em cloreto férrico (FeCl₃, 15%) e posicionado na parte superior da carótida por 3 minutos. O tempo de oclusão da artéria dos animais foi quantificado por sonda. As imagens da oclusão foram capturadas por meio de microscopia intravital. Leucócitos e plaquetas foram corados com a solução de rodamina 6G através da injeção da solução via caudal e o processo trombótico foi analisado com o auxílio de uma câmera e microscópio. Para análise da agregação plaquetária, plasma rico em plaqueta dos camundongos Arhgap21^{+/+} (n = 6) e selvagens (n = 5) foram coletados, adicionados 0,25 U/mL de trombina e a porcentagem da agregação foi medida pelo agregômetro Chrono-log durante 8 minutos. **Resultados:** Animais Arhgap21^{+/+} apresentaram menor tempo de sangramento da veia caudal em comparação aos animais selvagens (média 32,44 segundos vs média 49,48 segundos; p = 0,001). A formação de trombo arterial induzida por FeCl₃ resultou em menor tempo de agregação plaquetária em animais Arhgap21^{+/+} em comparação aos animais selvagens (média 2,91 minutos vs média 6,05 minutos; p = 0,01), sendo que dois animais Arhgap21^{+/+} estavam totalmente trombosados após a lesão com FeCl₃. Os trombos formados foram mais rápidos nos camundongos Arhgap21^{+/+} em comparação aos camundongos selvagens, resultando em oclusão completa do vaso (100% vs 65%). Camundongos Arhgap21^{+/+} apresentaram 85% de agregação plaquetária, enquanto os animais selvagens mostraram 40% de agregação nas mesmas condições (p = 0,007). **Discussão:** Nossos resultados indicam um menor intervalo entre a formação do trombo e a completa oclusão nos animais Arhgap21^{+/+} em comparação aos animais selvagens. O fluxo sanguíneo nos animais Arhgap21^{+/+} também parece ser menor, o que pode contribuir para a formação, adesão de agregados plaquetários e estabilização do trombo nestes animais mais rapidamente. **Conclusão:** Nossos resultados indicam pela primeira vez que a proteína Arhgap21 participa da função plaquetária e deve ser um importante regulador do processo hemostático.

Financiamento: FAPESP e CNPq.

687 GERAÇÃO DE TROMBINA EM PACIENTES COM FIBRILAÇÃO ATRIAL EM USO DE DABIGATRANA

Duarte RCF^a, Ferreira CN^a, Lopes C^a, Figueiredo EL^b, Carvalho MDG^a

^a Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Hospital Lifecenter, Belo Horizonte, MG, Brasil

Objetivos: A dabigatrana é um inibidor direto da trombina utilizado para prevenção primária e secundária de eventos tromboembólicos nos pacientes com fibrilação atrial (FA). No RE-LY, estudo clínico de fase III, foi relatado maiores taxas de infarto do miocárdio (IM) nos pacientes em uso desse medicamento. Desde então, a relação entre o uso da dabigatrana e o aumento do risco de IM tem sido um tópico controverso de discussão. Portanto, o objetivo desse estudo foi avaliar o perfil de geração de trombina em pacientes com FA em uso de dabigatrana, comparado ao grupo controle. **Material e métodos:** Participaram desse estudo 22 indivíduos, incluindo os pacientes com FA em uso de dabigatrana (n = 5) e o grupo controle (n = 17). O teste de geração de trombina (GT) foi realizado pelo método de CAT (Calibrated Automated Thrombogram), incluindo a análise dos parâmetros de Lag Time (min), Endogen Thrombin Potential (ETP, nM.min) e Peak (nM). Os dados foram apresentados como mediana e intervalo interquartil e analisados pelo teste Mann-Whitney. p < 0,005 foi considerado significativo. **Resultados:** Pacientes em uso de dabigatrana apresentaram a maior GT caracterizada pelo aumento dos parâmetros ETP [dabigatrana × controle: 4.274 (3.865) × 1.390 (307); p = 0,0022] e Peak [dabigatrana

× controle: 767 (1.057) × 323 (97,2); p = 0,0122]. Em relação ao lag time, foi observado um prolongamento desse parâmetro nos pacientes em uso de anticoagulante [dabigatrana × controle: 3,93 (2,02) × 1,92 (0,67); p = 0,0048]. **Discussão:** O aumento da GT nos pacientes em uso de dabigatrana pode explicar, em parte, o aumento da incidência de IM relatada no RE-LY. Sabe-se que o lag time corresponde aos ensaios coagulométricos tradicionais, como o tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPA), e a maioria dos pacientes em uso de dabigatrana apresentam um TTPA prolongado. Como o teste de GT é sensível para detecção de estados de hiper e hipercoagulabilidade, este poderia ser útil para avaliar o risco de trombose ou hemorragia nesses pacientes. **Conclusão:** Considerando ser o ETP o parâmetro que melhor correlaciona com a clínica, e com base nos valores elevados do ETP para os pacientes em uso de dabigatrana, estudos mais robustos devem ser desenvolvidos visando esclarecer esta intrigante e paradoxal resposta ao uso desse anticoagulante.

Suporte: CNPq, CAPES e FAPEMIG.

688 PERFIL DO POTENCIAL DE GERAÇÃO DE TROMBINA EM MULHERES COM E SEM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO SOB TRATAMENTO

Wb C^a, Duarte RCF^a, Consoli RV^b, Neiva CLS^b, Pádua PM^b, Nunes FFC^a, Alves LCV^a, Guimarães TMPD^a, Toledo VPDP^a, Carvalho MDG^a

^a Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Santa Casa da Misericórdia de Belo Horizonte, Belo Horizonte, MG, Brasil

Objetivos: O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune de caráter inflamatório e multissistêmico, com frequentes recidivas (flares). Um aspecto bastante frequente e pouco estudado no LES está relacionado às manifestações trombóticas. Neste contexto, o presente estudo teve como objetivo investigar se os períodos de atividade do LES, diagnosticados pelo SLEDAI-2K, estão relacionados à ativação da hemostasia, predispondo a complicações trombóticas. **Métodos:** Para responder a este objetivo, foram selecionadas 90 mulheres, em faixas etárias entre 19 a 61 anos, distribuídas em três grupos: Grupo 1 (n = 30): mulheres saudáveis (controle); Grupo 2 (n = 30): mulheres com LES em tratamento, apresentando baixa atividade da doença (LESAB) (SLEDAI 2k < 4); Grupo 3 (n = 30): mulheres com LES em tratamento apresentando atividade moderada/alta da doença (LESAMA) (SLEDAI 2k > 4). Para investigar ativação da hemostasia foi empregada a técnica de Geração de Trombina TGT, pelo método de CAT (Calibrated Automated Thrombogram), utilizando plasma citratado pobre em plaquetas (PPP) e fator tissular (FT) em baixa e alta concentrações (PPP Reagent Low TF e PPP Reagent High TF, respectivamente – Stago Diagnostica). **Resultados:** Comparando-se as duas concentrações de FT empregadas na TGT, na condição Low TF, os parâmetros lag time e ETP permitiram discriminar melhor pacientes com LES de controles (p < 0,0332 e p < 0,0001, respectivamente), bem como pacientes com baixa atividade da doença (LESAB) em relação àquelas com alta atividade (LESAMA) (p < 0,0001 para ambos), respectivamente. **Discussão e conclusão:** Com base nos resultados do TGT como um todo, pode-se admitir ativação da hemostasia nas pacientes com LES, particularmente naquelas com a doença em atividade, apesar do tratamento. Além do mais, o TGT na condição “Low TF” se mostrou promissor na distinção entre pacientes com baixa e moderada/alta atividade do LES, portanto potencialmente útil na identificação das pacientes com a doença em atividade.

Suporte: CNPq, CAPES e FAPEMIG.

689 TROMBOEMBOLISMO PULMONAR EM PACIENTE JOVEM COM HIPER-HOMOCISTEINEMIA

Santos ABVD, Neto LAF, Facundo AN, Medeiros UL, Barbosa DIS, Lopes SM, Oliveira IP, Kunihira BH, Abbes H, Koda DTA

Hospital Municipal Doutor Carmino Caricchio, São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Relato de caso de paciente adulto jovem, sem comorbidades, evoluindo com TEP em que, na avaliação diagnóstica, evidenciou-se causa subjacente. **Relato de caso:** L.S.S., 27 anos, sexo masculino, natural e procedente de São Paulo-SP, maratonista, queixava-se de dor ventilatória-dependente em hemitórax direito, de moderada intensidade, de forma súbita e associada à dispnéia aos moderados esforços há 3 dias. Negava tosse, hemoptóicos, perda ponderal não in-

tencional, sudorese noturna. Ao exame físico, apresentou bom estado geral, lúcido, orientado e consciente, ventilando em ar ambiente e SO₂ 96%, eupneico, acianótico, com boa perfusão periférica, afebril. A ausculta cardíaca era normal e na ausculta pulmonar apresentava murmúrios vesiculares diminuídos em base direita. Pressão arterial de 100×70 mmHg, frequência cardíaca de 70, frequência respiratória de 18 irpm. Negava comorbidades e medicações de uso contínuo. Negou etilismo e tabagismo. Não há história familiar de episódios tromboembólicos. Negou viagens recentes e cirurgias prévias. Exames complementares: ECG é sinusal, provas de coagulação normais, gasometria apresentando leve hipoxemia, CPK, CK-MB e troponina normais. Dímero-d 4,0 ug/mL (VN: Inferior a 0,50). Considerando o baixo risco para tromboembolismo pulmonar (TEP) pelo escore de Wells, foi submetido à tomografia computadorizada de tórax, com protocolo para TEP, que evidenciou presença de trombos subsegmentares à direita. Em investigação complementar, encontramos dosagem de anti-trombina III, proteínas C e S, anticoagulante lúpico, anticardiolipina IgG e IgM, beta2-glicoproteína 1 e fator V de Leiden, todos dentro da normalidade. Dosagem sérica de homocisteína 116 µmol/L (valor de referência de 14 µmol/L), dosagem de ácido fólico e vitamina B12 dentro da normalidade. Em investigação posterior, identificou-se presença de homocigoto mutante para homocisteína (mutação genética C677T). Foi iniciada warfarina com alvo de INR entre 2 e 3. Optamos por manter anticoagulante por 6 meses e o uso de ácido fólico contínuo. Recebeu alta estável e foi encaminhado ao acompanhamento ambulatorial. **Discussão:** TEP é uma doença em que há obstrução da artéria pulmonar ou um dos seus ramos com diminuição do aporte sanguíneo pulmonar para a área irrigada. Um dos fatores de risco são as trombofilias hereditárias. A hiper-homocisteinemia foi recentemente reconhecida como fator de risco para doença tromboembólica. Trata-se de um distúrbio do metabolismo da homocisteína, um derivado aminoácido sulfúrico que, em excesso, parece estar relacionado a alterações endoteliais por mecanismos oxidativos e inflamatórios, e por reduzir a biodisponibilidade de óxido nítrico, potente vasodilatador endógeno. A hiper-homocisteinemia leva a riscos ainda maiores de fenômenos tromboembólicos, como TVP, embolia pulmonar, infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral isquêmico. Eventos trombóticos, como tromboembolismos venosos em indivíduos jovens (< 45 anos), sem fatores de risco associados, devem levar à suspeição clínica de trombofilias. **Conclusão:** O caso relatado, portanto, tem sua importância uma vez que se trata de um evento raro, mas que não deve, entretanto, ser esquecido na investigação de pacientes com quadro de TEP, sem fatores de risco conhecidos.

690 AVALIAÇÃO DA HEMOSTASIA EM PACIENTES COM DOENÇA DE ALZHEIMER E DEMÊNCIA FRONTOTEMPORAL POR MEIO DO TESTE DA GERAÇÃO DE TROMBINA

Loures CMG, Silva MVF, Magalhães CA, Fraga VG, Duarte RCF, Souza LC, Caramelli P, Gomes KB, Carvalho MDG

Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

O mal de Alzheimer (DA) é uma doença de alta morbidade e custo. Evidências em estudos epidemiológicos e clínicos sugerem que os fatores de risco vascular podem estar diretamente envolvidos na DA. Na população brasileira, raros estudos foram conduzidos para se conhecer melhor o status hemostático dos pacientes com DA ou outros quadros demenciais como demência frontotemporal (DFT), ou mesmo em indivíduos idosos sem comprometimento cognitivo. Os estudos apontam para uma correlação entre um aumento do estado pró-coagulante e a perda da capacidade cognitiva nos pacientes com DA, e o perfil hemostático ainda não está bem elucidado nos pacientes com DFT. Os estudos avaliando o potencial de hipercoagulabilidade por meio da técnica de geração de trombina (TGT) são escassos em pacientes portadores de demências. Foram recrutados 32 pacientes portadores de DA, 29 pacientes portadores de DFT e 29 sem declínio cognitivo (controles). A TGT foi determinada em amostras de plasma pobre em plaquetas (PPP) por meio do método de CAT (*Calibrated Automated Thrombogram*) com e sem adição de proteína C ativada (PCa). Foram avaliados os parâmetros de ETP (*Endogenous Thrombin Potential*), *peak*, *lag time* e *time to peak*. Não foram observadas diferenças nos parâmetros da geração de trombina nas condições LFT (*low tissue factor*) e HTF (*high tissue factor*) entre grupos controle, DFT e DA. Apenas foi observa-

do um aumento no tempo do *lag time* (min) entre grupos DA (3,68; Q1: 3,33, Q3: 5,00) em relação ao controle (3,27; Q12,67, Q3: 3,80) ($p = 0,002$; Mann-Whitney) na condição HTF com adição de PCa. Ressalta-se a importância do ETP na avaliação hemostática, pois é o parâmetro que indica a concentração de trombina formada representando o balanço de fatores pró-coagulantes e anticoagulantes, além de correlacionar com a resposta *in vivo*. Diferença apenas no *lag time* entre controle, DFT e o grupo DA na condição HTF com adição da PCa sinaliza para uma maior sensibilidade à ação desse anticoagulante no grupo de pacientes que levou a um prolongamento no tempo para início da geração da trombina. Dessa forma, os parâmetros da TGT, salvo o *lag time*, não conseguiram discriminar entre pacientes com DA, DFT e controles, portanto não agregando informação adicional sobre o perfil hemostático nas demências estudadas.

Apoio: CAPES, FAPEMIG e CNPq.

691 AVALIAÇÃO DA GERAÇÃO DE TROMBINA E SUA ASSOCIAÇÃO COM A FUNÇÃO MICROVASCULAR DIGITAL: ESTUDO LONGITUDINAL DE SAÚDE DO ADULTO (ELSA-BRASIL)

Silva APF^a, Batista TR^a, Maluf CB^b, Ribeiro ALP^b, Barreto SM^b, Carvalho MDG^{a,b}, Figueiredo RC^a, Rios DRA^a

^a Universidade Federal de São João del-Rei (UFSJ), São João del-Rei, MG, Brasil

^b Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Objetivo: Avaliar a associação entre função microvascular digital e geração de trombina entre os participantes, de Minas Gerais, da linha de base do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil). **Metodologia:** Estudo transversal realizado com uma subamostra de participantes da linha de base (2008-2010) do ELSA-Brasil, em Minas Gerais (n = 517) que realizaram exame para avaliação endotelial por meio da função microvascular digital pelo método da tonometria arterial periférica (PAT). Os parâmetros avaliados pelo método PAT foram a amplitude média do pulso basal (BPA) e o PAT-ratio, sendo que este avalia a variabilidade da hiperemia reativa. O teste de geração de trombina (TGT) foi feito pelo método CAT[®] (*Calibrated Automated Thrombogram*) com baixa (*low*) e alta (*high*) concentração de fator tissular (FT). Os parâmetros do TGT foram comparados entre participantes com o BPA < 6,62 e BPA > 6,62, cujo valor equivale ao 3º quartil na distribuição da amostra e entre participantes com PAT ratio < 0,208 e PAT ratio > 0,208, cujo valor equivale ao 1º quartil na distribuição da amostra. Os grupos foram comparados por meio do teste t e $p < 0,05$ foi considerado significativo. **Resultados:** Do total de 517 participantes, 266 (51,5%) são homens e 251 (48,6%) são mulheres; e 216 (41,8%) possuem entre 45 a 54 anos de idade. Aproximadamente 75% dos participantes possuem valor de BPA < 6,62 e valores de PAT ratio > 0,208. O grupo de BPA > 6,62 teve, na condição *Low FT*, média de *peak* significativamente maior que aqueles com BPA < 6,62 (289,7 ± 86,7 vs 269,5 ± 92,6, $p < 0,05$). Os outros parâmetros do TGT na condição *Low FT*, bem como todos os parâmetros do TGT na condição *High FT*, não foram significativamente diferentes entre os grupos. Além disso, nenhuma associação foi observada entre PAT ratio e os parâmetros do TGT. **Discussão:** Foi possível observar que os participantes que apresentavam pior função endotelial (BPA > 6,62) apresentaram, na condição *Low FT*, maior pico de geração de trombina (*peak*), que corresponde à concentração máxima de trombina formada durante o processo de coagulação. Quando o FT é usado como um gatilho em concentração mais baixa, as reações se tornam mais lentas, permitindo capturar possíveis alterações na via intrínseca, incluindo os fatores VIII, IX e XI. Em contrapartida, quando altas concentrações de FT são usadas, as reações são muito rápidas e apenas os fatores da via extrínseca exercem influência sobre o TGT. Portanto, nossos achados sugerem que a piora da função endotelial afeta principalmente a via intrínseca da coagulação, já que os resultados na condição *High FT* não se mostraram estatisticamente associados à função endotelial. Apesar do aumento da concentração máxima de trombina gerada (*peak*), o ETP não foi diferente entre os grupos sugerindo um equilíbrio entre as forças pró e anticoagulantes, mesmo após piora da função endotelial. **Conclusão:** O presente estudo mostrou que a pior função endotelial, avaliada pelo parâmetro BPA > 6,62, mostrou-se associado com um maior pico de geração de trombina.

692 THE IMPACT OF ANTIBODY PROFILE ASSOCIATED WITH ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME AND THROMBOSIS IS DEPENDENT OF LABORATORY PLATFORM

Fernandes MCGL, Delima-Montalvão SA, Soares SMS, Huber SC, Orsi F, Depaula EV, Yamaguti GG, Colella MP, Annichinno-Bizzacchi JM

Laboratório de Hemostasia e Trombose, Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

Introduction: The diagnosis of antiphospholipid syndrome (APS) is based on the persistent detection of antiphospholipid antibodies (aPL), based on two assays: functional assay lupus anticoagulant (LA), and immunological assays anticardiolipin (aCL) and anti-2 glicoprotein I (a2GPI). With heterogeneous antibodies' profile, the aPL assays have a high coefficient of variation, evidenced by external quality control programs, close to 50% for aCL/a2GPI. The objective of this study was to compare the aCL and a2GPI test performance with two different methodologies. **Methodology:** The presence of aPL was evaluated in a retrospective study for one year. The methodology was performed following international guidelines from the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH). For LA were used: Dilute Russell's viper venom time (dRVVT) and Silica Clotting Time (SCT). The antiphospholipid antibodies with solid phase were evaluated by in-house ELISA and by chemiluminescence (CliA, Hemosil). The profiles of aPL antibodies were evaluated as: single positive (aCL-/a2GPI+/LA+), double positive (aCL-/a2GPI+/LA+), and triple positive (a2GPI+/aCL+/LA+). **Results:** In this study, 396 samples were included, and 66 (17%) patients under investigation had APS associated with thrombosis. The CliA platform showed a higher number of positive results for IgG and IgM aCL when compared with the ELISA platform. In contrast, IgG and IgM B2GPI CliA showed a lower number of positive results when compared with the ELISA platform. However, the B2GPI performed with in-house ELISA, which did not use any B2GPI protein for sensibilization of wells, presented poor specificity. Besides, this test did not show discrimination between IgG and IgM antibodies. The agreement of antibody profile results of ELISA and CliA was evaluated with LA results. In general, the CliA results presented higher concordance with LA positive results than with the ELISA results. For samples with negative results for LA the IgG and IgM B2GPI ELISA showed higher frequency of positivity (25/219 – 11%) when compared with IgG and IgM B2GPI CliA assays (6/219 – 2%). The profile of antibodies according to assay positivity for B2GPI was evaluated as triple, double, and single positivity. A significant difference was found when ELISA and CliA platform assays were evaluated with this antibody profile classification. The number of patients classified as triple positive was 2 times higher when comparing CliA (n = 26) and ELISA (n = 13), while double and single positive results were higher with ELISA when compared to CliA. Finally, the occurrence of thrombosis was evaluated according to all profiles to identify if the triple positivity is associated with poor prognosis and if is different with ELISA and CliA assay. The frequency of thrombosis was 92% in patients classified as triple positive with CliA and 73% in those classified according to ELISA. In patients with thrombosis the double positivity was present in 50% when the CliA method was used and in 33% with ELISA. **Discussion and Conclusions:** This study showed the importance of the laboratory platform applied to perform the APS diagnosis. The impact of antibody profile associated with antiphospholipid syndrome and thrombosis is dependent of laboratory platform. Our results highlight the importance of standardization of methods, as these results present a crucial role on the indication of anticoagulation.

693 TROMBOSE ARTERIAL EM LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA (LPA) – RELATO DE CASO

Mesquita FP^a, Vieira FCL^a, Maia GA^a, Petrocchi JA^a, Gloria ABF^a, Ribeiro DD^a, Fagundes EM^a, Rezende SM^{a,b}

^a Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Objetivo: Apresentar caso clínico de trombose arterial e abordagem de anticoagulação em paciente com diagnóstico de LPA. **Materiais e métodos:** Descrição de caso atendido em maio de 2018 no serviço de hematologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG). **Resultados:** AFTR, 50 anos, sexo masculino, sem comorbidades prévias, procura atendimento médico devido a claudicação em membro inferior esquerdo (MIE) de três semanas de evolução e pancitopenia em hemograma recente. Propedêutica medular evidenciou promielócitos atípicos e presença do gene de fusão PML-RARA, confirmando diagnóstico de LPA. Duplex de membros inferiores mostrou oclusão de artérias tibial anterior, posterior e fibular em MIE e de tronco tibiofibular ipsilateral. Excluída a necessidade de abordagem cirúrgica, optou-se por anticoagulação plena com enoxaparina. A indução da remissão da LPA foi com ATRA e daunorrubicina, conforme protocolo ICAPL-2006. No dia 14 da indução intercorreu com síndrome de diferenciação e com hemoptise em moderada quantidade, sendo suspensos temporariamente ATRA e anticoagulante. Reiniciada heparina em dose profilática quatro dias depois, quando níveis de plaquetas se encontravam acima de 20.000 e, quando estabilizadas acima de 50.000, foi associado ácido acetilsalicílico (AAS) 100 mg/dia, além de rosuvastatina 20 mg/dia. **Discussão:** Tromboembolismo é uma complicação conhecida das leucemias mieloides agudas, especialmente em pacientes com leucocitose à apresentação inicial, presença de FLT3-ITD e expressão de CD2. Ocorre com maior frequência na LPA em relação às demais glaucoses agudas. Todavia, a vaso-oclusão espontânea em artérias principais é um evento muito raro, particularmente em pacientes sem vasculopatia preexistente. Não há estratégias bem estabelecidas na literatura para prevenção e tratamento. Optado, no caso apresentado, pela utilização de enoxaparina, com ajuste de doses – profilática ou terapêutica, conforme evolução clínica do paciente e anormalidade laboratoriais de coagulação. Considerando a etiologia multifatorial das doenças cardiovasculares, optou-se por iniciar AAS e estatina para a redução de possíveis fatores de risco associados. **Conclusão:** A complexa coagulopatia da LPA é um fator complicador na abordagem de eventos tromboembólicos frente ao risco concomitante de eventos hemorrágicos, de forma que a conduta tende a ser individualizada. É necessária a realização de maiores estudos e de publicações de casos semelhantes para melhor entendimento e consequente padronização no manejo desses pacientes.

694 PANCITOPENIA SECUNDÁRIA A HIPERESPLENISMO DECORRENTE DE TROMBOSE DE VEIA PORTA ASSOCIADA À ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE

Santos ABVD, Facundo AN, Pedrão ND, Medeiros UL, Neto LAF, Peixoto RM, Koda DTA, Kunihira BH, Lopes SM, Facundo AN

Hospital Municipal Doutor Carmino Caricchio, São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Descrição de um caso de pancitopenia secundária à trombose de veia porta associada à anemia hemolítica autoimune, sem causa definida. **Relato de caso:** N.M.J., sexo feminino, 27 anos, com quadro de dor astenia, fraqueza generalizada, desânimo. Associado ao quadro, paciente relata dor abdominal iniciada há 3 meses. Negava antecedentes morbidos e uso de medicações continuadas, inclusive anticoncepcional oral. Foi internada para realização de propedêutica diagnóstica, no qual foi realizada ultrassonografia de abdome a qual demonstrou presença de esplenomegalia e líquido livre em cavidade. Dos exames laboratoriais iniciais, encontramos hemoglobina de 5,8 g/dL, leucócitos de 1.800/mm³, plaquetas de 30.000/mm³. Funções tireoidiana e renal encontravam-se normais, assim como provas de função hepática. Perfil de ferro normal, ácido fólico e vitamina B12 também dentro dos valores normais. Sorologias para citomegalovírus, Epstein-Barr, leishmaniose, hepatites virais, HIV I e II, HTLV e VDRL negativos. Eletroforese de proteínas e de hemoglobina normais. FAN 1:80, anticardiolipina, anticoagulante lúpico, anti-DNA, anti-Sm todos negativos. Encontramos provas de hemólise presente na investigação: haptoglobina de 8 mg/dL (VN: 30-200 mg/dL), DHL 800 U/L, Coombs direto positivo, reticulócitos de 3,5%. Paciente fora submetida a mielograma, o qual demonstrou medula hiperplásica com parada de maturação em segmentados. Pesquisa para esquistossomose negativa. Dímero-D de 4 mcg/mL (VN < 0,5 mcg/mL). Pesquisa de G6PD normal. A pesquisa para trombofilias congênitas (fator V de Leiden, mutação

no gene da protrombina, hiper-homocisteinemia, deficiência das proteínas C e S, e deficiência de antitrombina A) não demonstrou anormalidades. Pesquisa de hemoglobínúria paroxística noturna negativa. A tomografia de abdome demonstrou veia porta não caracterizada, o que foi avaliado pelo doppler de veia porta que confirmou a trombose de veia porta. Os exames laboratoriais não evidenciaram alterações que pudessem esclarecer a sua etiologia, portanto a trombose foi considerada idiopática. **Discussão:** A trombose da veia porta (TVPo) se refere à obstrução completa ou parcial do fluxo sanguíneo na veia porta devido à presença de um trombo na luz do vaso. A etiologia da TVPo, geralmente, é multifatorial, sendo os fatores de risco divididos em locais e sistêmicos. As manifestações agudas incluem congestão e isquemia intestinal, que podem causar dor e/ou distensão abdominal, e esplenomegalia. Por outro lado, a TVPo pode ser assintomática em sua forma crônica, exceto pela presença de hiperesplenismo e consequente pancitopenia, varizes esofágicas, circulação colateral abdominal e ascite. **Conclusão:** Descreve-se um caso de pancitopenia secundária a hiperesplenismo, como manifestação crônica de trombose de veia porta, em uma associação com anemia hemolítica autoimune, a qual, após investigação copiosa, não se identificou causa primária, sendo classificada como idiopática.

695 COMPARAÇÃO DA EFICÁCIA DO USO DE ESTATINAS EM RELAÇÃO À WARFARINA E HEPARINA DE BAIXO PESO MOLECULAR PARA PREVENÇÃO DE EVENTOS TROMBÓTICOS NA SÍNDROME DO ANTICORPO ANTIFOSFOLIPÍDEO

Puls ML^a, Moysés TR^a, Puls AAL^b

^a Universidade de Araraquara (UNIARA), Araraquara, SP, Brasil

^b Clínica Gastro-Hematológica Arareense, Araras, SP, Brasil

Introdução e objetivo: A síndrome do anticorpo antifosfolipídico (SAF) é uma patologia autoimune caracterizada por títulos elevados de anticoagulante lúpico e/ou anticardiolipina associados a eventos trombóticos, embora os mecanismos pelos quais os anticorpos circulantes atuam contra fosfolípidos intracelulares permaneçam incertos. Desse modo, a condição detém elevado interesse médico-científico, uma vez que é causa importante de trombose arteriovenosa e abortos espontâneos. O tratamento da SAF ainda é controverso, uma vez que as decisões terapêuticas potencialmente apresentam risco de cobertura antitrombótica insuficiente ou risco excessivo associado à anticoagulação e seus efeitos adversos. É estabelecida a eficácia do uso de estatinas para redução de índices de tromboembolismo venoso populacional, entretanto o uso desses fármacos para SAF ainda é pouco estudado. Este artigo teve como objetivo determinar, através de revisão sistemática da literatura científica especializada, a eficácia do uso de estatinas na prevenção de eventos trombóticos na SAF em relação ao tratamento convencional. **Método:** Bases de dados eletrônicas (MEDLINE acessada via PubMed, LILACS, SciELO e Cochrane Library) foram consultadas retrospectivamente de junho de 2013 a março de 2018, utilizando as palavras-chave *treatment, management, therapeutics, approach, statins, antiphospholipid* e *syndrome*. A busca se limitou aos artigos escritos em inglês e português. A seleção foi realizada independentemente por dois pesquisadores, incluindo-se os estudos que ambos julgaram relevantes. Os critérios de inclusão basearam-se em estudos de pacientes adultos com SAF que foram tratados com estatinas, que analisaram as complicações e estado geral do paciente após o tratamento. Foram excluídos relatos de caso, artigos de opinião e trabalhos com informações repetidas ou disponíveis em outras pesquisas. Foram obtidos 5 estudos randomizados e 26 estudos observacionais, de junho de 2013 a março de 2018, que respondiam satisfatoriamente ao objetivo deste trabalho. Esta pesquisa teve como limitação o grupo heterogêneo de características de pacientes, metodologias de estudo e número reduzido de trials. **Resultados:** É consenso que a warfarina permanece sendo o tratamento padrão na prevenção de eventos trombóticos em pacientes com SAF. Os estudos randomizados demonstram melhor eficácia no uso de heparina de baixo peso molecular (HBPM) em baixas doses em caso de eventos trombóticos refratários ao tratamento convencional na SAF. Sete revisões sistemáticas e 4 estudos randomizados evidenciaram que, em pacientes refratários a HBPM, a terapia adjuvante com estatinas deve ser considerada. Um estudo prospectivo demons-

trou que o tratamento com fluvastatina durante 3 meses reduziu de forma reversível os níveis de biomarcadores inflamatórios e trombose em pacientes com níveis persistentemente elevados de anticorpos antifosfolipídicos. **Discussão:** A literatura científica obtida não conseguiu estabelecer evidências de menor número de complicações e de remissão sintomatológica em pacientes que utilizaram estatinas previamente ao tratamento com warfarina ou HBPM. Entretanto, há evidência de melhor estado geral e prognóstico no uso de estatinas após falha do tratamento usual. **Conclusão:** O uso de estatinas na SAF limita-se a pacientes refratários ao uso de warfarina ou HBPM em baixas doses na prevenção de eventos trombóticos.

696 OBESIDADE E TROMBOEMBOLISMO VENOSO

Huber SC, Delima-Montalvão SA, Martinelli BM, Toni I, Silva LQ, Fernandes MCL, Soares SMS, Miranda LD, Colella MP, Annichinno-Bizzacchi JM

Laboratório de Hemostasia e Trombose, Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Introdução: A obesidade atingiu proporções epidêmicas e as alterações pró-trombóticas têm sido consideradas um fator de complicação da obesidade, especialmente nas doenças cardiovasculares. A relação da obesidade com eventos ateroscleróticos é bem descrita, mas o relacionamento com o tromboembolismo venoso (TEV) tem sido menos explorado. O objetivo deste trabalho foi avaliar a presença dos fatores de risco cardiovascular e obesidade e correlacionar com alterações pró-trombóticas sistêmicas. **Métodos:** Avaliação de dados demográficos, apresentação clínica e dados laboratoriais relacionados a risco cardíaco de pacientes atendidos no ambulatório de trombose do Hemocentro da UNICAMP no período de 2013 a 2018. **Resultados:** Foram incluídos neste estudo 446 pacientes com trombose venosa profunda, 68,75% do sexo feminino, com a mediana de idade 42 anos (8-84 anos), e 31,25% do sexo masculino, com a mediana de idade de 52 anos (6-79 anos). Em relação à origem étnica, 60,40% eram caucasianos e 27,60%, afrodescendentes. Quanto à apresentação clínica, 157 pacientes apresentaram trombose espontânea, 19% (30/157) destes pacientes com múltiplas tromboses, enquanto 289 pacientes apresentaram trombose provocada, sendo 13% (37/289) com múltiplas tromboses. Dentre os fatores desencadeantes de trombose provocada destacam-se: 41,24% o uso de contraceptivo oral, 11,3% internação e imobilização e 9,3% internação. Em relação à SPT, 54,7% apresentam SPT discreta 19,5% moderada, e 18,2% grave. Quanto aos hábitos e obesidade no total de pacientes, 10,3% eram fumantes ativos, 13% etilistas, 27,10% apresentaram IMC > 30 kg/m², com a mediana de 27,50 kg/m² (13,8-59 kg/m²). A hipertensão estava presente em 34,1% e dislipidemia, em 19,5% dos pacientes com TVP. A presença de hipertensão foi maior em pacientes com múltiplas tromboses, 47,8% (32/67), quando comparados a pacientes com um único evento 31,3% (118/377). A presença de dislipidemia foi maior em pacientes com múltiplas tromboses, 26,90% (18/67) quando comparadas a um único evento, 18% (68/377). A frequência de pacientes com IMC > 30 kg/m² foi semelhante em ambos os grupos: único evento, 27,6% (104/377); e múltiplos eventos, 25,40% (17/67). A avaliação em curso deste trabalho é correlacionar os níveis de inibidor do ativador do plasminogênio tipo 1, fator von Willebrand, fibrinogênio e expressão do fator tecidual com a obesidade IMC > 30 kg/m² em pacientes com múltiplos eventos da TVP. **Discussão e conclusões:** A obesidade e a síndrome metabólica podem estar associadas a alterações pró-trombóticas, que têm sido relacionadas a alterações inflamatórias induzidas por adipócitos, incluindo aumento dos níveis de inibidor do ativador do plasminogênio tipo 1, fator de von Willebrand e fibrinogênio. Alguns estudos demonstram um risco aumentado de TEV com o aumento do IMC. No entanto, ainda não está elucidado o mecanismo associado a esta correlação. Neste estudo, foi observado que a hipertensão e dislipidemia apresentaram maior frequência em pacientes com múltiplos eventos quando comparados a pacientes que apresentaram um único evento de TVP. A avaliação da relação com o padrão hemostático e o aumento do IMC na TEV estão em fase de finalização e será de grande valia para verificação da atividade pró-trombótica destes pacientes e correlação com recorrência, podendo futuramente ser avaliado como um fator de risco para múltiplos eventos.

697 MANEJO DE TROMBOCITOPENIA INDUZIDA POR HEPARINA (HIT) COM RIVAROXABANA, EM PERITRANSPLANTE AUTÓLOGO DE MEDULA ÓSSEA

Ribeiro CDES, Rothschild C, Okazaki E, Valim AKZ, D'amico EA, Atanazio M, Filho JS, Rocha V, Villaca PR

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Relatar o diagnóstico de HIT (trombocitopenia induzida por heparina) no pré-transplante autólogo de medula (ATMO) de paciente com mieloma múltiplo e o tratamento de trombose aguda em veia jugular interna direita (VJID) com rivaroxabana. **Paciente e métodos:** Dados clínicos obtidos em prontuário. Diagnóstico da HIT baseado no escore dos 4 Ts e confirmado laboratorialmente por método imunológico com partículas de látex e funcional por agregometria. Revisão bibliográfica pela MEDLINE. **Resultados:** Paciente LCP, masculino, 67 anos, encaminhado ao HCFMUSP para ATMO de paciente com mieloma múltiplo em remissão parcial. O cateter venoso central implantado em VJID em 16/01/2018 foi heparinizado e a coleta de células CD34 foi realizada 6 dias depois. Em 28/01/2018, o paciente retornou com mal-estar, dor e edema em região cervical direita, cuja investigação revelou trombose em VJID. Iniciada anticoagulação plena com enoxaparina por via subcutânea. Dois dias depois, o paciente retornou com mal-estar, sudorese, tontura e sangramento gengival e em local da inserção do cateter e foi evidenciada extensão da trombose até a veia braquiocefálica e cava superior. Constatada plaquetopenia ($13 \times 10^9/L$), confirmada por contagem manual. O escore dos 4 Ts mostrou alta probabilidade de HIT (trombocitopenia superior a 50% do valor inicial, embora com nadir entre 10 e $50 \times 10^9/L$, 11 dias de exposição à heparina, trombose aguda confirmada e ausência de outra causa aparente para a trombocitopenia). Os anticorpos anti-heparina foram positivos nos testes laboratoriais imunológico e funcional. Confirmada a suspeita de HIT, foi suspenso o uso de heparina e iniciada anticoagulação com rivaroxabana devido à indisponibilidade de fondaparinux no país. A contagem plaquetária começou a aumentar a partir do 3º dia sem heparina e se normalizou em 15 dias. A anticoagulação foi suspensa após 6 meses da trombose e o paciente não apresentou complicações hemorrágicas mesmo durante o período pré-exertia do ATMO. Houve recanalização superior a 50% da VJID e negatização do anticorpo anti-heparina. **Discussão:** A HIT é uma complicação grave decorrente do uso de heparina, mediada por anticorpos ativadores de plaquetas, dirigidos contra complexos entre fator 4 plaquetário (PF4) e heparina. Condição pró-trombótica potencialmente fatal, a HIT tem no diagnóstico precoce e preciso sua chance de reversão. São imperativas a suspensão imediata da heparina e anticoagulação com outros medicamentos. Anticoagulantes orais diretos (DOACs) constituem uma opção atrativa, contudo tal experiência se restringe a relatos de casos. Na literatura, dos 46 pacientes que utilizaram rivaroxabana para tratamento de HIT, a contagem plaquetária variou de 25 a $150 \times 10^9/L$, 63% apresentavam trombose ao diagnóstico, 1 (2,2%) apresentou TEV durante o tratamento e nenhum sangramento foi observado. O paciente em questão iniciou exposição à heparina a partir do implante do cateter venoso central. Com trombose aguda extensa em vigência de plaquetopenia, o uso de rivaroxabana possibilitou o manejo do quadro de TEV, com recanalização parcial do vaso, e o paciente foi submetido ao ATMO com sucesso. **Conclusões:** O diagnóstico de HIT deve ser considerado em pacientes com trombose e plaquetopenia abrupta, mesmo que a exposição à heparina seja pouco intensa. A rivaroxabana mostrou ser uma opção eficiente e segura para anticoagulação na HIT.

698 INTERCONSULTAS DE HEMOSTASIA E TROMBOSE EM HOSPITAL ONCOLÓGICO: ANÁLISE DE 6 MESES

Rothschild C^{a,b}, Brandão AAGS^b, Okazaki E^a, Villaca PR^a, Rocha V^{a,b}

^a Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

^b Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Avaliar a natureza e o impacto das interconsultas de hemostasia e trombose no Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP) durante o período de 6 meses. **Pacientes e métodos:** Estudo de

coorte longitudinal, retrospectivo. Dados obtidos em prontuário eletrônico (TASY) cadastrado em banco de dados (RedCap). Incluídos todos os pedidos de interconsulta à equipe de Hematologia – Trombose e Hemostasia (H-TH) do ICESP no período de 1/12/2017 a 31/05/2018. As variáveis usadas para análise da natureza e do impacto desses atendimentos foram: número de interconsultas de trombose e hemostasia em relação ao número de interconsultas totais solicitadas à Hematologia; clínica solicitante; motivo da solicitação; número de diagnósticos esclarecidos em relação ao total de pedidos de esclarecimento diagnóstico; e número de tratamentos orientados e realizados em relação ao total de pedidos para tratamento de trombose ou controle de sangramentos. **Resultados:** No período analisado, dentre as 130 interconsultas solicitadas à Hematologia no ICESP, 71 (54,6%) foram dirigidas à equipe de H-TH. Predominaram solicitações da Oncologia (23), seguidas pelo setor de Emergência (C.A.I.O) (13) e Cirurgia do Aparelho Digestivo (8). Outras clínicas solicitantes foram: Ginecologia, UTI e Cirurgia de Cabeça e Pescoço (4 solicitações cada), Cirurgia Vascular, Ortopedia, Urologia e Mastologia (3 solicitações cada), Neurocirurgia (2) e Grupo de Dor (1). Dentre as 24 interconsultas solicitadas para elucidação diagnóstica (17 devido a alterações em coagulograma e 7 por alterações plaquetárias), 71,8% tiveram diagnósticos esclarecidos durante a internação. Das interconsultas para orientação de tratamento (23 para manejo de anticoagulação, 12 para orientação de conduta frente à trombose, 7 para preparo pré-operatório e 5 para controle de sangramentos), 98,5% tiveram condutas definidas e iniciadas ainda no Hospital. O tempo de seguimento no período hospitalar variou de 1 a 25 dias – com média de 6 dias, e acima de 50% dos pacientes foram encaminhados para seguimento ambulatorial pela equipe de H-TH. **Discussão:** Cerca de 10% dos pacientes com neoplasias sólidas e hematológicas morrem por sangramentos e até 20% apresentam trombose, que constitui a segunda causa de morte nesse grupo de pacientes. O diagnóstico preciso dos distúrbios da hemostasia, geralmente complexos, e o manejo de trombose em pacientes com risco de sangramentos constituem um desafio e, muitas vezes, requerem avaliação clínica e laboratorial complementar por profissionais especializados na área de Hemostasia. Os dados apresentados demonstram a relevância de se incluir esse tipo de profissional como integrante da equipe multidisciplinar de atendimento ao paciente oncológico. **Conclusões:** A demanda por avaliações de hemostasia e trombose no ICESP mostrou ser relevante. Essas interconsultas foram resolutivas para a definição diagnóstica e, sobretudo, para a orientação de tratamento dos pacientes oncológicos. O manejo de trombose e o diagnóstico de alterações em exames de triagem da hemostasia mostraram ser as principais necessidades do cuidado ao paciente oncológico na área de trombose e hemostasia neste Hospital.

HEMOSTASIA E PAREDE VASCULAR: BIOLOGIA

699 EFFECT OF HYDROXYCHLOROQUINE ON CIRCULATING LEVELS OF INFLAMMATORY CYTOKINES IN PATIENTS WITH PRIMARY ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME

Mazetto BM, Saraiva SS, Huber S, Talge F, Quinteiro L, Brito I, Zapponi K, Bassora F, Annichinno-Bizzachi J, Orsi FLA

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

Introduction: Hydroxychloroquine (HCQ) has immunologic and antithrombotic effects in systemic lupus erythematosus (SLE). However, the effect of HCQ in primary antiphospholipid syndrome (PAPS) with thrombosis is not determined. **Objective:** The aim of this study was to evaluate the impact of HCQ on the immunologic profile of PAPS patients. **Methods:** This is a prospective study that included 23 patients with PAPS and thrombosis. We quantified the circulation levels of cytokines before treatment (BT) and after 6 months of HCQ 400 mg/day. We also included 28 healthy controls, matched by age and gender, for reference values. Serum levels of tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), interleukin (IL)-2, -4, -8, -10, -17, CD40L and interferon-gama (INF-g) were performed by multiplex assays

(Milliplex, Millipore). **Results:** Patients' median age was 44 years and 83% were female. The antibody profiles were: 6 triple-positive, 6 double-positive (lupus anticoagulant – LAC plus anti-beta2glycoprotein1) and 11 isolated LAC. Before treatment, circulating levels of TNF- α were similar to controls (median 3.5 fg/mL IQ: 0.0 – 60.78 vs. 0.2 fg/mL IQ: 0.0 – 31.66; $p = 0.4$), but decreased after HCQ (median 0.01 fg/mL IQ: 0.0 – 0.01; $p = 0.05$). Levels of IL-8 were higher BT compared to controls (median 6.4 fg/mL IQ: 5.2 – 8.5 vs. 4.7 fg/mL IQ: 3.4 – 6.2; $p = 0.04$) and did not change after-HCQ (median = 7.5 fg/mL IQ: 5.2 – 9.3; $p = 0.1$). Conversely, levels of CD40L were lower BT than in controls (median 2,598 pg/mL IQ: 1,011 – 6,252 vs. 3,562 pg/mL IQ: 2,968 – 4,173; $p = 0.01$) and remained low after HCQ (median = 2,297 pg/mL IQ: 1,559 – 5,122; $p = 0.6$). Before treatment, levels of IL-2 were similar to controls but had a trend to decrease after HCQ (median 0.46 fg/mL IQ: 0.0 – 280.4 pre-HCQ and 0.01 fg/mL IQ: 0.0 – 1.0 after HCQ, $p = 0.09$). Levels of INF-g and IL-10 were similar between controls and patients and were not altered after HCQ; however, the amount of cytokines detected was variable. IL-4 and IL-17 were not detected. **Conclusion:** HCQ may inhibit TNF- α , an inflammatory cytokine released mainly by monocytes, which is the main inflammatory cell involved in APS pathogenesis. However, the drug has minimal effect on the levels of other interleukins.

700 USO DE RIVAROXABANA NA VASCULOPATIA LIVEDOIDE: RELATO DE CASO

Brito AS¹, Botelho LFB¹, Fernandes AS¹, Garcez PTL¹, Gomes BN¹, Medeiros FMT¹, Silva ICB¹, Silva VP¹, Texeira MMP¹, Vicente BDS¹

Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, PB, Brasil

Objetivos: Este trabalho tem como objetivo relatar o caso de uma paciente com diagnóstico de vasculopatia livedoide refratária ao uso de terapia anticoagulante tradicional. **Materiais e métodos:** Estudo de caso do tipo observacional descritivo, realizado a partir do seguimento clínico da paciente e da análise de resultados de exames laboratoriais documentados em seu prontuário. **Resultados:** Paciente do sexo feminino, 20 anos, relata que desde os 9 anos de idade surgiram lesões nos MMII que iniciaram como placas e pápulas eritematosas, indolores, não pruriginosas, que aumentaram gradativamente. Após um ano de evolução, procurou um dermatologista, que iniciou tratamento com anti-histamínico e corticoides, porém sem melhora. Foi solicitada biópsia das lesões, que evidenciou oclusão dos vasos da derme com deposição de fibrina intravascular e trombose, com discreto infiltrado inflamatório perivascular, compatível com vasculopatia livedoide. Na investigação complementar foi realizada pesquisa de anticorpos anti-DNA, anti-SM, anti-RNP, anti-Ro, anti-La, anticardiolipina e anticoagulante lúpico, fator reumatoide e crioglobulinas. A terapêutica inicial consistiu em aspirina, pentoxifilina, carbamazepina, enoxaparina, warfarina e hidroxilcloroquina, porém sem efeitos significativos. Havia controle parcial das lesões por 3 meses, quando elas novamente evoluíram com ulceração branca e dor. Refere ter realizado sessões de oxigenoterapia hiperbárica, que aliviava temporariamente a dor. Foi encaminhada ao hematologista apresentando lesões ulcerativas em MMII, dolorosas, hiperemiadas, com presença de livedo racemoso e ausência de edema. Diante do quadro supracitado, foi iniciado experimentalmente rivaroxabana 20 mg/dia e aspirina. A paciente evoluiu com hipermenorragia (com duração do fluxo menstrual de 30 dias). Então, houve redução da dose da rivaroxabana (15 mg/dia) e suspensão da aspirina, e foi acrescentada prednisona (20 mg/dia, por 5 dias) para analgesia. No acompanhamento, a paciente relatou melhora significativa da dor, com regressão das lesões ulcerativas e normalização do fluxo menstrual. Seguiu clinicamente sem novas crises algícas. **Discussão:** A vasculopatia livedoide é uma afecção cutânea trombótica não inflamatória dos vasos sanguíneos da derme caracterizada por livedo racemoso e úlceras cutâneas dolorosas dos MMII. Como evidenciado no caso, é uma doença crônica, com exacerbações recorrentes. É mais comum em mulheres, na faixa etária de 15-50 anos. A fisiopatogenia da doença perpassa um processo de vaso-oclusão por trombose de vasos dérmicos de pequenos e médios calibres. As opções terapêuticas atuais baseiam-se em relatos de casos isolados ou série de casos e ainda é um grande desafio. O tratamento objetivo o controle da dor e a prevenção da ulceração e da cicatrização progressiva na região maleolar. Neste contexto, os anticoagulantes

orais diretos (como a rivaroxabana) surgem como um potencial tratamento para esta doença. **Conclusão:** A melhora clínica da paciente com a medicação mencionada corrobora com estudos recentes que colocam esta classe de medicamentos como uma alternativa terapêutica para a prevenção bem-sucedida de infartos cutâneos e ulcerações. Ela obteve sucesso após poucas semanas de uso em monoterapia, sem efeitos colaterais significativos, com cicatrização das ulcerações e melhora da dor e da qualidade de vida.

701 EFEITO DA ISOTRETINOÍNA NO EXAME TEMPO DE PROTROMBINA

Castanhel APS, Envall N, Franzon CMR, Faria DK

Laboratório Médico Santa Luzia, Florianópolis, SC, Brasil

Objetivos: O tempo de protrombina (TP) avalia as vias extrínseca e comum da coagulação, prolongando-se nas deficiências seletivas ou conjuntas dos fatores II, V, VII e X durante o uso de anticoagulantes orais e na presença de inibidores específicos circulantes. Na prática clínica, a determinação do TP é um método simples, barato, que auxilia na avaliação da função hepática. A isotretinoína é o ácido 13-cis-retinoico, um derivado do retinol. É utilizada para tratar acne inflamatória. Os principais efeitos adversos são eritema, ressecamento da pele, dermatites, alterações de humor, aumento de colesterol e triglicerídeos e teratogenicidade. São descritos aumentos nas enzimas hepáticas em 5 a 35% dos pacientes e o mecanismo dessa alteração ainda é desconhecido. Acredita-se que os ácidos retinoides alteram a síntese de glicoproteínas ou a expressão genômica e produzem lesão na membrana celular dos hepatócitos. O efeito deste fármaco sobre triglicerídeos e enzimas hepáticas é bem conhecido, ao contrário do efeito sobre o TP. O presente estudo teve como objetivo avaliar se o uso de isotretinoína oral alterou o exame de TP. **Material e métodos:** Foram avaliados dados de pacientes de ambos os sexos e todas as idades, de janeiro a setembro de 2017. O exame TP foi realizado no equipamento CS2100i (Sysmex®) com o reagente Thromborel S (Siemens®), e foi considerado alterado quando o tempo ficou acima de 14 segundos. **Resultados:** Foram analisadas 40.420 amostras com exame TP. Do total, 390 (1%) estavam em uso de isotretinoína oral. Destes, 20 (5%) apresentaram TP alterado. Dos pacientes com TP alterado, nenhum apresentou alterações nas enzimas hepáticas e apenas 1 apresentou resultado alterado de triglicerídeos. **Discussão:** Os resultados demonstraram em 5% dos casos a associação do uso de isotretinoína oral e alterações no exame TP. Como o efeito da isotretinoína oral sobre o TP foi pouco estudado, não se sabe o mecanismo pelo qual essa alteração ocorre. Uma das hipóteses é que a isotretinoína tem efeito tóxico sobre os hepatócitos, justificando essa alteração. A Portaria 1.159, de 18 de novembro de 2015, não cita o monitoramento do TP durante o tratamento com este fármaco, mas o percentual de alterações encontrado sugere que o mesmo também poderia ser monitorado. **Conclusão:** Como a isotretinoína apresenta muitos efeitos adversos, o monitoramento laboratorial é muito importante para um tratamento seguro. Este trabalho abre margem para que outros estudos sejam realizados avaliando o efeito da isotretinoína no exame TP.

702 AVALIAÇÃO DE BIOMARCADORES DA DISFUNÇÃO ENDOTELIAL E SUA ASSOCIAÇÃO COM A FUNÇÃO DO ENXERTO EM RECEPTORES DO TRANSPLANTE RENAL

Martins SR^a, Alves LV^a, Neris CC^a, Duarte RCF^a, Junior FDML^b, Dusse LMS^a, Alpoim PN^a, Mota APL^a

^aDepartamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

^bDepartamento de Cirurgia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Objetivos: O endotélio vascular do enxerto renal é o principal alvo da resposta imune do receptor após o transplante, sendo a rejeição ao enxerto sua principal causa de complicação. Deste modo, objetivamos investigar a relação das micropartículas endoteliais (EMP), plaquetárias (PMP) e do fator de von Willebrand (FvW) com a função do enxerto em receptores do transplante renal. **Pacientes e métodos:** Foram incluídos no estudo 97 receptores do transplante renal, distribuídos em grupos de acordo com os níveis de creatinina plasmática, $C1 < 1,4$

mg/dL (n = 51) e C2 1,4 mg/dL (n = 46). Foram determinados, por citometria de fluxo, os níveis de EMP (CD51/61+) e PMP (CD41+), e por ELISA os níveis do FvW. Diagramas em escalas de cinza foram criados para calcular, em cada grupo, a frequência de pacientes que exibiam níveis elevados dos marcadores avaliados. Foi adotada a classificação de “baixos”, “intermediários” e “altos produtores”, levando-se em consideração as medianas obtidas de cada marcador. A comparação das medianas entre os grupos foi realizada pelo teste de Mann-Whitney e as análises de correlação, pelo teste de Spearman. O valor de $p < 0,05$ foi considerado significativo. **Resultados:** O diagrama mostrou que os pacientes do grupo C1 exibiam maiores frequências de “altos produtores” de EMP e PMP, e os pacientes do grupo C2 exibiam maiores frequências de “altos produtores” para o FvW, sendo que 59,4% desses pacientes estavam acima do valor de referência (683-1.012 mU/mL). Pacientes com melhor função de filtração renal (grupo C1) apresentaram maiores níveis de PMP (C1: 191,8/ μ L, IQ: 365,5-105,5; C2: 135/ μ L IQ: 217,6-81,2), $p = 0,03$. Para os níveis de EMP, não foram observadas diferenças entre os grupos ($p > 0,05$). Maiores níveis do FvW foram observados entre os pacientes do grupo C2 (C1: 878 mU/mL IQ: 1106,0-791,0; C2: 1.111 mU/mL, IQ: 1.208,0-867,8), $p = 0,01$. Correlações positivas foram observadas entre número de plaquetas e EMP ($r = 0,27$; $p = 0,01$); e número de plaquetas e PMP ($r = 0,41$; $p < 0,00$); e correlações negativas entre número de plaquetas e níveis de creatinina ($r = -0,25$; $p = 0,00$), e entre FvW e eRFG ($r = -0,25$; $p = 0,02$). **Discussão:** O declínio da função renal cursa com o aumento da creatinina sérica e exacerbação do processo inflamatório, o que favorece a disfunção endotelial, resultando no aumento dos níveis de FvW na circulação. Níveis elevados de EMP e PMP entre os pacientes com melhor função renal pode estar relacionado ao maior número de plaquetas na circulação destes pacientes em relação aos demais, o que corrobora para a elevação das micropartículas. Sabe-se que a rejeição ocorre com deposição de plaquetas e PMP no local do processo inflamatório, o que poderia afetar os níveis plasmáticos destes marcadores. Porém, este fato não foi avaliado neste estudo. **Conclusão:** Nossos resultados mostraram que o FvW foi o mais promissor marcador da disfunção endotelial nos RTx, por se relacionar com os níveis de creatinina e com o eRFG. No entanto, são necessários mais estudos para investigar o papel desses biomarcadores como ferramenta para avaliação da função renal após o transplante.

703 ALTERAÇÕES DA PERMEABILIDADE VASCULAR INDUZIDA POR TOXINAS DE VENENOS DE SERPENTES: ALVOS DE TOXINAS E CONTRIBUIÇÕES PARA A GÊNESE HEMORRÁGICA

Cavalcante JDS^a, Filho EJF^a, Lima AC^a, Silva MS^a, Silva KSM^b, Silvino MRS^c, Lima NTR^d, Cavalcante JDS^a, Farias EVL^e, Almeida CAS^f

^a Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), João Pessoa, PB, Brasil

^b Instituto de Ciência, Tecnologia e Qualidade (ICTQ), Anápolis, GO, Brasil

^c Faculdades Integradas de Patos (FIP), Patos, PB, Brasil

^d Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, PB, Brasil

^e Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba, João Pessoa, PB, Brasil

^f Universidade Federal do ABC (UFABC), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: O presente estudo teve por objetivo investigar os mecanismos pelos quais as toxinas de venenos de serpentes alteram a permeabilidade da parede de vasos sanguíneos. **Método:** Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica. A identificação dos artigos foi feita através da busca bibliográfica nos bancos de dados informatizados SciELO, LILACS e PubMed, em maio e junho de 2018. Os descritores utilizados na identificação dos artigos em português foram: venenos de serpentes e hemostasia; metaloproteases e coagulação; toxinas ofídicas e agregação plaquetária com filtro de língua (língua inglesa). **Resultados e discussão:** As manifestações hemorrágicas desencadeadas em envenenamentos por serpentes é resultante da ação direta do veneno sobre a parede dos vasos, causando desde um aumento da permeabilidade até a destruição da membrana basal, causando a ruptura do vaso. A hemorragia consiste num processo dependente da concentração de veneno inoculada, podendo ocorrer até mesmo distalmente do local da picada. Toxinas de venenos de serpentes são capazes de alterar a permeabilidade vascular, abrindo lacunas para o extravasamento eritrocitário e consequentemente início de uma manifestação hemorrágica. A crotoxina, uma toxina presente no veneno crotálico, age aumentando a permeabilidade da vasculatura renal,

lesionando células endoteliais e liberando radicais peróxidos. Por outro lado, a BJ-PI2, toxina botrópica, causa um aumento dependente da dose na permeabilidade de vasos da pele dorsal de ratos. Embora não apresente potencial hemorrágico, essa causa infiltração acentuada de células inflamatórias. Em contraste, a BaP1 é capaz de romper a membrana endotelial em vênulas pós-capilares no modelo in vivo por meio de alterações morfológicas nas junções célula-célula. Tais alterações apresentam semelhança com as descritas após um estímulo inflamatório, estando associadas a mudanças na localização, internalização ou desmontagem da caderina endotelial vascular. A caderina endotelial vascular, proteína transmembranar expressa exclusivamente por células endoteliais, tem função adesiva no contato célula-célula vascular, apresentando-se de grande relevância para manutenção e estabilidade da integridade microvascular. Adicionalmente, essa proteína apresenta contribuições fundamentais na regulação da permeabilidade vascular. Curiosamente, um mecanismo de extravasamento induzido por metaloproteases de venenos de serpentes (SVMPs), conhecido como hemorragia por diapedese, foi descrito em vênulas pós-capilares. Neste evento, ocorre um extravasamento eritrocitário através de junções intercelulares alargadas em células endoteliais venosas. **Conclusão:** Com base nessas implicações, reforçamos que os eventos que ocorrem durante as alterações da permeabilidade vascular induzida por toxinas ofídicas assemelham-se com os eventos pós-estímulo inflamatório, resultando em alterações entre as células endoteliais e causando um afastamento destas, permitindo assim o extravasamento sanguíneo e podendo ainda ocorrer a sua lise, além de alterar a localização, internalização ou desmontagem da caderina endotelial vascular, proteína de fundamental importância para homeostase da permeabilidade vascular. Assim, tais mecanismos de alteração da permeabilidade de vasos apresentam papel fundamental para a gênese das manifestações hemorrágicas.

TRANSPLANTES

BIOLOGIA E IMUNOLOGIA

704 FREQUÊNCIAS DOS ALELOS HLA-A, HLA-B E HLA-DRB1 EM PACIENTES COM DOENÇAS HEMATOLÓGICAS SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS: RESULTADOS PRELIMINARES

Francelin PR^a, Ayo CM^b, Feliciano JVP^c, Junior OR^d, Mattos LC^b

^a Médica hematologista e mestranda do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

^b Laboratório de Imunogenética, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

^c Responsável técnico da Unidade de Transplante de Medula Óssea, Hospital de Base de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto, SP, Brasil

^d Diretor administrativo do Hemocentro de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto, SP, Brasil

Objetivos: O objetivo deste estudo foi verificar as frequências dos alelos HLA-A, HLA-B e HLA-DRB1 em pacientes com doenças hematológicas e onco-hematológicas submetidos ao transplante alogênico de célula-tronco hematopoiéticas, no Hospital de Base de São José do Rio Preto, e em doadores voluntários de medula óssea (DVMO) do Hemocentro de São José do Rio Preto. **Materiais e métodos:** Foram selecionados dados de prontuário de 134 pacientes com doenças hematológicas (leucemia mieloide aguda (LMA): n = 43; anemia aplástica grave (AAG): n = 21; leucemia linfóide aguda (LLA): n = 19; linfoma não Hodgkin (LnH): n = 15; leucemia mieloide crônica (LMC): n = 12; síndrome mielodisplásica (SMD): n = 10; linfoma de Hodgkin (LH): n = 10). Todos foram submetidos ao transplante de medula óssea alogê-

nico entre 2006 e 2018. Os alelos HLA (HLA-A, HLA-B, HLA-DRB1) foram identificados pelo método PCR-rSSO de baixa resolução. As frequências alélicas foram comparadas entre as diferentes doenças e com um grupo de doadores voluntários de medula óssea (DVMO). O software ARLEQUIN foi utilizado o cálculo das frequências alélicas e o teste exato de Fisher foi utilizado para comparações entre os grupos ($p \leq 0,05$). **Resultados:** O número de grupos alélicos identificados nos pacientes foi HLA-A: 19; HLA-B: 26; HLA-DRB1: 13. O alelo HLA-A*01 foi frequente em pacientes em comparação aos DVMO. Esse alelo foi prevalente nas doenças AAG, LLA, LH, LnH e LMC em comparação aos DVMO ($p \leq 0,05$). As frequências dos demais alelos não mostraram diferenças estatisticamente significantes entre os grupos analisados. **Discussão:** Estudos publicados pelo Instituto Nacional do Câncer revelaram a ampla distribuição e heterogeneidade dos grupos alélicos HLA na população brasileira. Esta característica parece ser resultante da extensa miscigenação étnica de nosso país. Diante da importância biológica do sistema HLA no controle das respostas imunes adaptativas, postula-se que um ou mais alelos HLA modifiquem a suscetibilidade e a resistência a doenças, contribuindo como fatores adicionais na fisiopatologia das doenças hematológicas e onco-hematológicas. **Conclusão:** Os resultados deste estudo preliminar sugerem que o alelo HLA-A*01 constitui um potencial fator imunogenético de risco para diferentes doenças hematológicas e onco-hematológicas.

705 EXPERIÊNCIA DE DESSENSIBILIZAÇÃO EM PACIENTES COM INDICAÇÃO DE TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS ALOGÊNICO

Silva TS^a, Kern LB^a, Saitovitch D^a, Rigoni LDC^a, Neumann JM^b, Astigarraga CC^a

^a Hospital Moinhos de Vento, Porto Alegre, RS, Brasil

^b Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: A resposta imunológica à exposição a células não próprias ocasiona o desenvolvimento de anticorpos anti-HLA (*human leukocyte antigen*). Pacientes com esses anticorpos, observados em painel de reatividade contra HLA (PRA), apresentam maior risco relacionado ao procedimento, falha de enxertia e desenvolvimento da doença do enxerto contra o hospedeiro, demonstrando a importância da triagem de anticorpos no período pré-transplante. **Objetivos:** Descrever o protocolo de dessensibilização utilizado para tratamento pré-transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) em pacientes previamente sensibilizados. **Material e métodos:** Trata-se do relato de dois casos de pacientes candidatas ao TCTH alogênico aparentado. No período pré-TCTH, realizou-se exames de reatividade contra painel (PRA) classe I e II, que demonstrou alta reatividade em ambas as classes. Optou-se por realizar protocolo dessensibilização com infusão de rituximab e plasmaférese três vezes por semana, com reposição de imunoglobulina após cada sessão. **Resultados:** O primeiro caso foi de uma paciente politransfundida indicado ao TCTH alogênico aparentado que apresentou PRA classe I de 97% com presença de 20 anticorpos com alta reatividade (> 5k MFI). A paciente finalizou a dessensibilização após nove sessões de plasmaférese, reduzindo o PRA classe I para 71% e negatizando os anticorpos com alta reatividade. O segundo caso foi de uma paciente indicada ao TCTH haploidêntico que apresentou PRA classe I de 53%, classe II 99% e presença de 16 anticorpos com reatividade alta. Após oito sessões de plasmaférese, a paciente não apresentou resposta esperada, sendo necessária adequação do protocolo. Após intensificação do tratamento, houve redução do PRA classe I para 0%, classe II para 80% e presença de apenas um anticorpo com alta reatividade. O protocolo foi finalizando após 19 sessões de plasmaférese. **Discussão:** O perfil de sensibilização do paciente pré-TCTH pode interferir na pega do enxerto e no desenvolvimento de complicações no pós-TCTH, especialmente na doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH). Desta forma, demonstra-se a importância de realizar a pesquisa de anticorpos HLA-específicos no período pré-TCTH, especialmente nos pacientes com maior fatores de risco para sensibilização (como politransfusões, receptoras multiparas, TCTH com doador parcialmente compatíveis). **Conclusão:** A realização e acompanhamento do painel de reatividade HLA foi essencial para delinear o tratamento de dessensibilização, permitindo assim que as pacientes reduzissem os riscos relacionados com a realização do TCTH na presença de anticorpos anti-HLA. Situações semelhantes

são cada vez mais presentes, ocasionadas tanto pela dificuldade de manejo adequado desse paciente como pelo tempo de espera para a realização do TCTH. Desta forma, faz-se necessário o aprimoramento de protocolos de dessensibilização para as diferentes situações frente ao TCTH.

Palavra-chave: Transplante de células-tronco hematopoéticas; Dessensibilização; HLA (*Human leukocyte antigen*).

Financiamento: Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional do Sistema Único de Saúde (PROADI-SUS), acordo firmado entre o Ministério da Saúde e a Associação Hospitalar Moinhos de Vento, por meio do termo de ajuste de número 04/2014.

RESULTADOS

706 SÍNDROME DA DEFICIÊNCIA DE GATA2: RELATO DE UMA RARA IMUNODEFICIÊNCIA PRIMÁRIA

Guimarães LCP^a, Teixeira LL^a, Magalhães LP^b, Guedes FHE^c, Zuccherato LW^b, Camelo RM^b

^a Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC-Minas), Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

^c Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: GATA2 (proteína tipo 2 ligante da sequência guanina-adenina-tiamina-adenina) é uma proteína nuclear regulatória importante para a hematopoese. A síndrome de deficiência de GATA2 (sd-GATA2) é um raro distúrbio autossômico dominante causado por mutações heterozigóticas que levam à diminuição da expressão da proteína, com diversos fenótipos, incluindo a imunodeficiência com predisposição à síndrome mielodisplásica (SMD)/leucemia mieloide aguda (LMA). **Objetivo:** Descrever um caso de sdGATA2 com mutação inédita, cujo tratamento resultou num desfecho favorável. **Metodologia:** Revisou-se o prontuário, após aprovação do projeto e consentimento livre e esclarecido da paciente. **Descrição do caso:** Paciente do sexo feminino (19 anos) iniciou discreta fadiga com pancitopenia, anisocitose e dacriócitos em 2014. Biópsia da medula óssea mostrou hipocelularidade, com alterações displásicas, sugestivas de SMD. A partir do final de 2014, iniciaram-se infecções bacterianas recorrentes (abscessos axilar e perianal, sinusite, linfangite em membro inferior e linfadenite necrotizante), infecção oftalmológica por agente indefinido e displasia epitelial de baixo grau no colo uterino secundária ao papilomavírus humano. Imunofenotipagem em 2016 apresentou monocitopenia, imunodeficiência B e redução percentual de linfócitos natural killer (NK). A análise molecular para imunodeficiência primária detectou a variante patológica em heterozigose c.1418 C>T (R362X), no gene GATA2 – mutação ainda não descrita –, que gera um *stop codon*, estabelecendo-se o diagnóstico de sdGATA2. Diante desse quadro, o transplante de medula óssea (TMO) alogênico não aparentado foi realizado em 09/2016, com fludarabina, bussulfano e timoglobulina, com pega completa do enxerto em uso de ciclosporina e metotrexato. Atualmente, após reversão dos fenótipos hematológico e infeccioso, a paciente retomou suas atividades. **Discussão:** Monocitopenia, neutropenia crônica leve e deficiência de NK são achados associados à sdGATA2 e contribuem com a vulnerabilidade às infecções, como as descritas no caso atual. A evolução para SMD é caracterizada por hipocelularidade, como também observado. Diante disso, o tratamento inicial deve se concentrar no controle de infecções, mas a única possibilidade terapêutica para a disfunção de medula óssea é o TMO alogênico. Como a transformação leucêmica pode ser abrupta, recomenda-se o TMO alogênico precoce antes do desenvolvimento de danos graves de órgãos ou malignidade. No caso descrito, o transplante foi realizado em 8 meses após o diagnóstico de sdGATA2, juntamente à confirmação da SMD, com recuperação favorável. **Conclusão:** A sdGATA2 pode resultar em doenças hematológicas graves, como imunodeficiência e LMA. Sua detecção e tratamento precoces possibilitam o controle da progressão da SMD e das complicações. A avaliação deste caso individual acrescenta no entendimento da síndrome, já que existem poucos casos que a descrevem no mundo.

707 PERFIL DOS PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA AUTÓLOGO EM SANTA CATARINA: UMA ABORDAGEM LABORATORIAL COM ÊNFASE NA QUANTIFICAÇÃO DE CÉLULAS CD34+

Dametto GC, Coelho MP, Heck NB, Prim PGB, Calza JA, Baldissera JLC, Colombo MDHP, Silva LC, Kalfeltz RS

Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina (Hemosc), Florianópolis, SC, Brasil

Objetivos: Traçar o perfil dos pacientes submetidos à mobilização e quantificação de células-tronco hematopoiéticas CD34+ (CTH) encaminhados ao transplante de medula óssea autólogo (TMOA) centralizado no Hospital Governador Celso Ramos (HGCR) em parceria com o Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina (HEMOSC). **Material e métodos:** Estudo descritivo, observacional e retrospectivo. Foram avaliados os resultados de quantificação de células CD34+ em amostras de sangue periférico (SP) e leucoaférese (LAF), através de citometria de fluxo, em um intervalo de 12 meses. **Resultados e discussão:** Fizeram parte do estudo 103 pacientes adultos submetidos à terapia de mobilização de células CD34+ na unidade de TMOA do HGCR, no período de 1 de maio de 2017 a 31 de maio de 2018. Predominaram os indivíduos do sexo masculino (57,3%) e pacientes com faixa etária de 61 a 70 anos (25,2%). O limite máximo de idade adotado pela maior parte dos serviços é de 65 anos (FINOTTI et al., 2006), porém o HGCR considera 75 anos como limite. Assim, foi identificado um paciente de 73 anos atendido neste período. A idade é um fator importante na inclusão do paciente para o TMOA, entretanto a avaliação clínica é prevalente em decisões que envolvam casos que excedam os limites padronizados (BURT KR et al., 1998). Do total de pacientes, 43,7% tinham diagnóstico de mieloma múltiplo (MM), 28,2% de linfoma de Hodgkin (LH), 26,2% de linfoma não Hodgkin (LNH) e 2,9% de leucemia mieloide aguda. Em outra pesquisa epidemiológica (FINOTTI et al., 2006), observou-se também que o MM foi a doença que prevaleceu nos casos de TMOA, estando de acordo com o presente estudo. Todos os pacientes submetidos ao TMOA realizaram contagem de CTH, que indicou o melhor momento para a coleta por LAF. Em média, os pacientes realizaram 1,6 (1-5) contagens. A quantificação, precedente à coleta, mostrou uma média de 60,9 (2,4-661,8) células CD34+/uL. A mediana de CTH coletadas por LAF foi de 6,1x10⁶ (0,28-64,85) células CD34+/kg, valor maior que o relatado em vários estudos controlados, os quais variaram de 2,5 a 5,8x10⁶/kg, em uma mediana de 2 a 5 sessões de LAF (LEMOLI, 2012). Com relação ao número de coletas, em 16 mobilizações houve necessidade de mais de uma; e do total de pacientes, 76,7% deles realizaram apenas uma coleta. A quantidade insuficiente de CTH no SP ocorreu em 12 casos (9,7%), inviabilizando a coleta. Desses, 5 pacientes tinham diagnóstico de LNH; 3 pacientes, de MM; e 2 pacientes, de LH, sendo que a faixa etária prevalente (45,5%) foi de 41 a 50 anos. De acordo com a literatura, estima-se que a taxa de falhas de mobilização em adultos varie entre 5-40% (LEMOLI, R. 2012). A prevalência das falhas em LNH também foi observada em estudo publicado em São Paulo (DELAMAIN, 2004). Oito (7,8%) pacientes realizaram mais de uma mobilização. Existe grande variedade interindividual na capacidade para mobilizar células CD34+ da medula óssea até o SP (OSAMA et al., 1999). **Conclusão:** A experiência na quantificação de células CD34+ de pacientes submetidos ao TMOA apresenta desenvolvimento, de forma geral, concordante com a literatura. A maioria dos pacientes são do sexo masculino, possuem entre 61 e 70 anos e apresentam diagnóstico prevalente de MM. Foi observada grande variação entre os pacientes quanto ao número de CTHs coletadas no SP e nas LAFs e a taxa de falha de mobilização está próxima ao limite inferior descrito na literatura.

708 AVALIAÇÃO DO USO DE PLERIXAFOR JUST-IN-TIME EM PACIENTES COM PROBABILIDADE DE FALHA DE MOBILIZAÇÃO NO SERVIÇO DE HEMOTERAPIA DO LABORATÓRIO WEINMANN

Dutra LB, Breunig RC, Brum DEL

Grupo Fleury, Brasil

Objetivos: A quimioterapia de altas doses e o transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) são a opção terapêutica padrão em pacientes elegíveis com mieloma múltiplo, linfoma de Hodgkin e linfoma não Hodgkin. As células progenitoras hematopoiéticas são

normalmente mobilizadas com citocinas, mais comumente com fator estimulador de colônias de granulócitos (G-CSF), isoladamente ou em combinação com quimioterapia ou plerixafor. A mobilização de células progenitoras hematopoiéticas com G-CSF e plerixafor resulta num rendimento de células CD34+ superior quando comparado com a mobilização apenas com G-CSF. No entanto, as abordagens baseadas no plerixafor estão associadas a custos elevados. Sendo assim, é necessário otimizar seu uso. A utilização do plerixafor just-in-time é descrita como uma alternativa segura, efetiva e econômica para os pacientes que provavelmente falharão a mobilização com G-CSF isoladamente. Nosso objetivo é avaliar os resultados das coletas em nosso serviço com essa abordagem. **Materiais e métodos:** Foi realizada uma análise retrospectiva através da revisão dos registros de todos os pacientes que realizaram coleta de células-tronco hematopoiéticas periféricas (CTHP) no Serviço de Hemoterapia do Laboratório Weinmann, no período de julho de 2015 (período que se iniciou a coleta de TCTHP) a junho de 2018. Ocorreram 62 coletas de TCTHP em 45 pacientes. Dos 45 pacientes, 6 pacientes apresentaram uma contagem de CD34+ no quarto dia da mobilização menor que 10 cels/mL e receberam plerixafor. O esquema padrão adotado foi de leucoaférese de grande volume (LGV) com processamento de 4 volemiás em todos os pacientes. **Resultados:** A contagem média do CD 34+ no quarto dia da mobilização para esse grupo foi de 6 cels/mL (variando de 3-9). A média do primeiro dia de coleta foi de 2,89x10⁶ cels/kg/receptor. Todos os pacientes conseguiram coletar um valor maior de 2x10⁶ cels/kg/receptor em apenas 1 coleta, exceto um paciente que coletou 1,54x10⁶ cels/kg/receptor no primeiro dia de coleta, completando a coleta no segundo dia com total de 2,44x10⁶ cels/kg/receptor. A média de CD34+ coletada por paciente foi de 3,72x10⁶ cels/kg/receptor (variando entre 2,44 a 5,45x10⁶ cels/kg/receptor), com no máximo 2 dias de coleta. **Discussão:** Foi demonstrado um resultado de 100% na taxa de sucesso em coletar um valor mínimo de 2x10⁶ cels/kg/receptor com o uso de plerixafor just-in-time em um grupo que provavelmente falharia a mobilização com G-CSF isoladamente. Dos 6 pacientes, 5 atingiram o valor mínimo desejado em apenas 1 coleta. **Conclusão:** Aliada à taxa de sucesso com uso de plerixafor just-in-time, creditamos o alto rendimento das coletas à opção de realizar LGV em todos os pacientes, diminuindo assim o número de dias de coleta, tornando essa abordagem efetiva e econômica.

709 EXPRESSÃO DE MARCADORES ENDOTELIAIS NA PELE DE PACIENTES COM ESCLEROSE SISTÊMICA TRATADOS COM TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

Goncalves MS^{a,b}, Vasconcelos MYK^{a,c}, Silva JLC^a, Silva DM^d, Junior JRL^e, Ramalho LNZ^d, Rodrigues MCO^{a,b,c,f}

^a Centro de Terapia Celular, Hemocentro Regional de Ribeirão Preto, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Programa de Pós-graduação em Imunologia Básica e Aplicada, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^c Programa de Pós-graduação em Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^d Departamento de Patologia e Medicina Legal, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^e Programa de Pós-graduação em Biociências Aplicadas a Farmácia, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto (FCFRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^f Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Objetivos: O dano microvascular ocupa papel central na patogênese da esclerose sistêmica (ES). O endotélio vascular é acometido precocemente e sua interação com outros tipos celulares contribui para o desenvolvimento da doença. O transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas (TACTH), considerado uma opção terapêutica para pacientes com ES, melhora a fibrose e a inflamação, mas pouco se sabe a respeito da sua ação sobre as alterações microvasculares da doença. O presente trabalho avalia se houve alteração na expressão de marcadores endoteliais na pele de pacientes com ES submetidos ao TACTH. **Pacientes e métodos:** Dados clínicos e biópsias de pele do

antebraço de 7 pacientes com ES foram colhidos no período pré e 180 dias após o TACTH. As amostras foram avaliadas por imuno-histoquímica quanto à expressão da endoglinina (CD105), E-caderina, fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e seu receptor (VEGFR-2). As imagens das lâminas coradas foram analisadas pelo *software* Image J. As variáveis contínuas foram avaliadas por teste de Wilcoxon e as categóricas por teste de McNemar. O estudo foi aprovado em comitê de ética em pesquisa. **Resultados:** A idade média dos pacientes foi de 35,71 ($\pm 7,97$) anos, sendo 85,7% do sexo feminino. Quando comparados aos dados pré-TACTH, observamos que, aos 180 dias, houve redução do escore de Rodnan modificado (média \pm DP: 26,25 \pm 7,8 vs 18,75 \pm 5,82, $p = 0,046$). Houve redução não significativa das manifestações clínicas de fenômeno de Raynaud (100% vs 28,5%, $p = 0,063$), úlceras digitais (57,2% vs 28,5%, $p = 0,25$), outras úlceras (57,2% vs 28,5%, $p = 0,625$), calcinose (14,2% vs 0%, $p = 1,0$) e telangiectasias (57,2% vs 0%, $p = 0,125$). Não houve alterações significativas das medidas de capacidade vital forçada e difusão de CO. As expressões dos seguintes marcadores endoteliais diminuíram aos 180 dias após o TACTH: CD105 (média \pm DP: 20,80 \pm 0,96 vs 19,72 \pm 1,23, $p < 0,01$), VEGF (média \pm DP: 20,30 \pm 1,75 vs 19,60 \pm 1,58, $p < 0,01$) e VEGFR-2 (média \pm DP: 20,76 \pm 1,41 vs 20,35 \pm 1,12, $p < 0,01$). A expressão de E-caderina aumentou após o TACTH (média \pm DP: 20,88 \pm 0,53 vs 21,81 \pm 0,53, $p < 0,01$). **Discussão:** Os resultados mostram que o TACTH promove uma alteração dos níveis de marcadores endoteliais, sugerindo mudanças na vasculopatia associada à doença. VEGF, VEGFR-2 e endoglinina (CD105) são marcadores associados à atividade angiogênica que, aumentados de forma crônica na ES, podem contribuir para reparo vascular ineficaz e morfologia aberrante dos vasos. A diminuição dos níveis desses marcadores pode indicar uma melhora da vasculopatia. Ao contrário destes marcadores que diminuíram após o TACTH, a E-caderina aumentou após o tratamento. Este marcador endotelial costuma estar marcadamente reduzido na pele de pacientes com ES, e é possível que o TACTH tenha promovido reversão pelo menos parcial de transformação endotelial-mesenquimal associada à doença, levando ao aumento da sua expressão. **Conclusão:** Após o TACTH, verificamos diminuição da expressão de CD105, VEGF e VEGFR-2 e aumento da expressão de E-caderina, sugerindo um efeito do tratamento sobre o compartimento endotelial. Para o futuro, pretendemos incluir maior número de pacientes, permitindo correlação desses resultados com os dados clínicos.

710 AVALIAÇÃO LABORATORIAL DE RECAÍDA, PERDA DE QUIMERISMO E DOENÇA RESIDUAL MÍNIMA NO PÓS-TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS DE LEUCEMIAS AGUDAS E SÍNDROMES MIELODISPLÁSTICAS E SEU IMPACTO NA SOBREVIDA GLOBAL

Blumenschein DI, Torres MA, Silveira PAA, Bacal NS, Campos DDALS, Kerbauy MN, Ribeiro AAF, Hamerschlag N, Velloso EDRP

Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo, SP, Brazil

Objetivo: Determinar o impacto da recaída (por morfologia e citogenética), da perda de quimerismo (por cariótipo e STR) e da doença residual mínima (DRM) na sobrevida global (SG) de pacientes com leucemias agudas (LA) e síndrome mielodisplásica (SMD) submetidos a alo-TCTH. **Metodologia:** Foram analisados retrospectivamente dados clínicos e laboratoriais de pacientes submetidos a alo-TCTH por LA e SMD que realizaram estudos de medula óssea no período de 01/2008 a 12/2016. Os seguintes parâmetros foram analisados: idade, sexo, intervenções clínicas, detecção de recaída por citomorfologia (CyMo) e cariótipo (KT), detecção de perda de quimerismo (PQ) por cariótipo (ChimKT) e quimerismo por STR (ChimSTR) e DRM por citometria de fluxo. A análise de SG foi realizada pelo método de Kaplan-Meier, comparação por teste de log-rank e Cox para análise multivariada com nível de significância de 5%. **Resultados:** 97 pacientes, mediana 42 (1-75) anos, 52% homens, LMA (50%), LLA (25,8%), LA bifenotípica (4,1%) e SMD (19,6%). Foi detectada recaída por CyMo em 12,4%, (12/97) e por KT em 18,6% (18/97) pacientes, PQ por ChimKT em 22,7% (22/97) e por ChimCG em 24,7% (24/97) pacientes e DRM em 24,7% (24/97) pacientes. Com mediana de acompanhamento de 20 meses, a SG foi de 83 e de 56 meses para pacientes com idade $<$ 44 e 44 anos, respectivamente. Óbito ocorreu em 13/18 pacientes com recaída por KT (HR 6,3, IC :3-13,3, $p < 0,001$, mediana SG: 26 m), em 11/12 com re-

caída por CyMo (HR 12,6, IC: 5,3-29,5, $p < 0,001$, mediana SG: 18 m), em 17/24 pacientes com PQ por ChimSTR (HR 5,5, IC: 2,8-11, $p < 0,001$, mediana SG: 25 meses, em 17/22 por ChimKT (HR 10,4, CI: 3,85-28,08, $p < 0,001$, mediana de SG de 21 meses), e em 17/24 com DRM positiva (HR 5,1, IC: 2,3-11,1, $p < 0,001$, mediana de SG 40 meses). Na análise multivariada, idade maior ou igual a 44 anos (HR 3, IC: 1,3-7,3, $p < 0,011$) e perda de ChimKT (HR 16,4, IC: 6,6-40,2, $p < 0,001$) foram preditivos de pior SG, com risco de mortalidade de 3 vezes superior para paciente com idade 44 anos e de 10,8 vezes para PQ por qualquer método. **Discussão e conclusão:** Todos os parâmetros laboratoriais analisados e frequentemente utilizados no acompanhamento pós-alotCTH em LA e SMD tiveram utilidade, sendo que a perda de quimerismo por KT ou STR foi o parâmetro mais significativo para a sobrevida.

711 SOBREVIDA PÓS-TCTH EM PACIENTES ADULTOS PORTADORES DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA, DE ACORDO COM O STATUS DE DOENÇA RESIDUAL MÍNIMA POR CITOMETRIA DE FLUXO PRÉ TRANSPLANTE

Ikoma-Colturato MRV, Simioni AJ, Penitenti M, Bortolucci CM, Conti JE, Colturato I, Franceschi FLS, Silva FR, Silva MP, Colturato VAR
Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brasil

Introdução: A avaliação de doença residual mínima (DRM) em LMA por citometria de fluxo (CFM) tem sensibilidade menor que os métodos de PCR, mas ainda assim tem se mostrado útil como indicativo prognóstico durante as fases de tratamento da doença, inclusive pré-transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH). **Pacientes e métodos:** Foram utilizadas as bases de dados do serviço de TCTH, sendo avaliadas as curvas de sobrevida global (SG), sobrevida livre de doença (SLD) e incidência cumulativa de recidiva (ICR) de 198 pacientes adultos (18 a 60 anos) submetidos ao 1º TCTH alogênico, entre janeiro/2008 a junho/2017, e que tinham avaliação de DRM por CFM no máximo até 30 dias antes do transplante. A mediana de seguimento foi de 1 ano. As estratégias de avaliação de DRM por CFM em 4 e 8 cores foram a utilização de painéis de anticorpos monoclonais com potencial de detecção tanto dos fenótipos associados à leucemia (LAIPs) quanto “diferentes do normal”, sendo ou não conhecido o fenótipo inicial da doença. Os valores de DRM considerados positivo e negativo foram, respectivamente, $> 0,01\%$ e $< 0,01\%$. Os pacientes foram classificados em 3 grupos: remissão clínica com DRM positiva (RC/DRM+); remissão clínica com DRM negativa (RC/DRM-); e doença ativa (DA). Para análise estatística, foi utilizado o *software* SPSS (IBM)®. **Resultados:** No grupo RC/DRM- ($n = 130$), a SG e SLD foram 49% e 47%; no grupo RC/DRM+ ($n = 36$), a SG foi de 23% e a SLD de 21%, enquanto no grupo de DA ($n = 28$) foram 13% e 20%, respectivamente. Tanto a SG quanto SLD foram significativamente diferentes entre os grupos ($p = 0,004$ e $p = 0,002$, respectivamente), embora a ICR mostrasse apenas uma tendência a ser significante ($p = 0,09$). Quando selecionados somente os pacientes que receberam condicionamento mieloablativo ($n = 178$), os resultados se mantiveram entre os grupos: SG ($p = 0,009$), SLD ($p = 0,006$) e DA ($p = 0,35$). No intuito de avaliar a influência da sensibilidade da CFM nos resultados, foram avaliados os casos com estudo de DRM por CFM de 8 cores em separado, transplantados de junho/2013 a dezembro/2017, restringindo-se ainda a pacientes que receberam regime mieloablativo e em 2º RC ($n = 76$). A distribuição dos grupos foi RC/DRM- ($n = 45$), RC/DRM+ ($n = 21$) e DA ($n = 10$). Em 3 anos, a SG foi de 62%, 28% e 48% ($p = 0,05$), enquanto a SLD foi de 62%, 34% e 38% ($p = 0,04$), respectivamente, entre esses 3 grupos, não havendo diferença no ICR entre os grupos ($p = 0,2$). O mesmo foi feito para os pacientes avaliados com CFM de 4 cores, sob as mesmas condições anteriores, transplantados de janeiro/2008 a maio/2013 ($n = 87$). Foram observadas SG de 49%, 43% e 22% ($p = 0,01$), enquanto a SLD foi de 45%, 43% e 22% ($p = 0,01$), respectivamente, para os grupos RC/DRM-, RC/DRM+ e DA, sem significância do ICR ($p = 0,08$). **Discussão e conclusões:** A DRM por CFM tem valor preditivo de recidiva pós-TCTH em pacientes portadores de LMA. Observamos um refinamento na avaliação da DRM quando utilizadas 8 cores em relação a 4 cores, indicando aumento na sensibilidade do método. Outro fator que pode ter influenciado os resultados é o desenvolvimento contínuo de expertise nas análises de dados de CFM. Os resultados também mostram o que a literatura vem apontando, que não há diferença prognóstica entre pacientes transplantados com doença ativa ou com DRM positiva.

712 TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS COMO OPÇÃO TERAPÊUTICA EM PACIENTES IDOSOS COM LINFOMA NÃO HODGKIN: DESFECHOS E ANÁLISE

Feres CCP, Brisolla HRGB, Bovolenta VDA, Bucci KB, Rogerio DB, Kerbauy MN, Filho LJM, Ribeiro AAF, Hamerschlag N

Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Avaliar desfechos, tolerabilidade e a toxicidade do transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas em pacientes submetidos ao regime de condicionamento BEAM em portadores de LNH agressivo, recidivado ou refratário. **Material e métodos:** Análise retrospectiva do prontuário de 14 pacientes com 65 anos ou mais, portadores de linfoma não Hodgkin (LNH), submetidos a terapia de condicionamento BEAM ou R BEAM e seguido de transplante autólogo de medula óssea no Hospital Israelita Albert Einstein, entre novembro de 2010 e junho de 2018. Foram analisados o status da doença pré-transplante, o subtipo tumoral envolvido, a intensidade do regime de condicionamento, o tempo de enxertia neutrófila e a taxa de recidiva e de mortalidade. **Resultados:** Quatorze pacientes foram avaliados no período médio de seguimento de 42 meses. A média de idade ao transplante foi de 69 anos (66-76 anos) e englobou os seguintes subtipos histológicos: 6 (42%) linfoma difuso de grandes células B, 3 (21%) linfoma do manto, 1 (7%) linfoma NK nasal e 4 (28%) linfomas T de diferentes subtipos. Na avaliação da doença pré-transplante, 8 (57%) pacientes encontravam-se em remissão completa e 6 (42%) tinham doença ativa. O regime de condicionamento utilizado incluiu BEAM (carmustina 300 mg/m², citarabina 200 mg/m² duas vezes ao dia, melfalano 140 mg/m² e etoposido 100 a 200 mg/m²) com ou sem adição do rituximab (100 mg/m²). O tempo médio de enxertia neutrófila foi de 12 dias e as toxicidades envolvidas foram, preponderantemente, neutropenia febril, presente em 9 (64%) pacientes, e mucosite, em 5 (35%). Não houve diferença de toxicidade entre os grupos que fizeram a dose preconizada e a reduzida de BEAM. A recaída de doença, foi observada em 11 (78%) dos pacientes, com tempo médio de 34 meses. Na avaliação de mortalidade, foram observados 6 (42%) óbitos, sendo 5 (35%) deles relacionados à progressão de doença e apenas 1 (7%) relacionado ao transplante. A sobrevida global do presente estudo foi de 57% no período. **Discussão:** O LNH é uma entidade composta por um grupo heterogêneo de neoplasias linfoides de células B ou T, com idade média ao diagnóstico de 67 anos. Apesar da introdução de novas modalidades terapêuticas e do aumento da sobrevida observada nos últimos anos, o transplante de medula óssea é uma terapia bem estabelecida em alguns subtipos de LNH com doença recidivada e/ou refratária, aumentando a sobrevida livre de doença e a sobrevida global. Porém, durante muitos anos, a idade foi um fator independente de exclusão temendo as toxicidades envolvidas. O regime de condicionamento BEAM é um dos mais utilizados em transplantes autólogos e é bem tolerado em pacientes idosos, com baixo índice de mortalidade relacionada ao transplante e com baixa incidência de toxicidades mais graves. **Conclusão:** O transplante autólogo de células hematopoéticas é uma terapia que aumenta a sobrevida em alguns tipos de LNH agressivos, recaídos ou refratários e a elegibilidade a esse procedimento deve ser uma decisão individualizada devido ao maior risco de toxicidade quando comparado a pacientes jovens. A terapia de condicionamento com R BEAM ou BEAM se mostrou bem tolerada em pacientes idosos, não havendo diferença significativa de toxicidade entre aqueles que fizeram uso da dose reduzida, tornando essa terapia uma opção segura em idosos.

713 TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS ALOGÊNICO NO TRATAMENTO DOS LINFOMA HODGKIN E NÃO HODGKIN

Silva JC, Ibanez H, Fogliatto L, Carvalho NDT, Vargas A, Gonalves G, Costa TEV, Gomes CF, Silla LMR, Paz AA

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: Apesar das terapias disponíveis para tratamento de linfomas refratários/recidivados, em alguns casos o transplante alogênico é o melhor tratamento de resgate disponível. **Objetivos:** Descrever as características demográficas dos pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) nos linfomas Hodgkin (LH) e não Hodgkin (LNH) no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), e

verificar a presença da doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) como fator prognóstico na sobrevida global. **Material e métodos:** Coorte retrospectiva realizada através de revisão no prontuário eletrônico, incluindo adultos e crianças portadores de LH e LNH submetidos ao TCTH alogênico no HCPA, no período de janeiro/2004 a maio/2018. Os dados foram analisados através do *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS, v23). As variáveis categóricas foram comparadas utilizando o teste qui-quadrado e as variáveis contínuas através do teste U de Mann-Whitney. Sobrevida global (SG), sobrevida livre de progressão (SLP) e sobrevida livre de doença (SLD) foram estimadas pelo método de Kaplan-Meier e os grupos comparados através do teste de *log-rank*. O projeto foi incluído na Plataforma Brasil e aprovado pelo Comitê de Ética do HCPA. **Resultados:** Foram analisados 35 pacientes, 17 com o diagnóstico de LH e 18 de LNH. A mediana de idade foi de 31 anos (mínima de 8 anos e máxima de 53 anos), 60% dos pacientes era do sexo feminino e 51% havia sido submetido ao TCTH autólogo prévio. Em 72% dos casos foram infundidas células oriundas de doador *full matched* (FM) relacionado; em 17%, de doador haploidêntico; e 11%, de doador não aparentado FM. A SG aos 5 anos nos pacientes com LH foi de 43% e nos LNH, 50%, sendo a maior mortalidade verificada nos primeiros 18-24 meses. Considerando pacientes tanto portadores de LH como LNH, aqueles que evoluíram com DECH agudo e crônico, ou somente crônico, apresentaram maior SG quando comparados ao grupo que apresentou apenas DECH agudo ou nenhum tipo de DECH (mediana de 20 meses vs 2 meses, $p < 0,001$), maior SLP (mediana de 16 meses vs 2 meses, $p < 0,001$) e maior SLD (mediana de 2 meses vs 13 meses, $p = 0,001$). **Discussão:** Os dados encontrados são semelhantes à literatura médica em relação às características demográficas, predominância de doador aparentado e mediana de SG. Observa-se que a presença de DECH isoladamente ou associado a DECHa foi relacionada à maior SG, SLP e SLD. Este fenômeno imunológico está em concordância com resultados apresentados por outros centros. A associação de DECH com maiores taxas de sucesso pode ser explicada pelo efeito enxerto *versus* linfoma, visto que os pacientes com indicação ao TCTH alogênico são portadores de doença com resposta pobre à quimioterapia como forma única de combate a neoplasia. Apesar de a DECHc ter sido apresentada como fator prognóstico positivo, não foi estudado o grau de DECH e seu impacto na qualidade de vida. **Conclusão:** O estudo é limitado por sua análise retrospectiva e amostra heterogênea; entretanto, os resultados encontrados são interessantes, levando em consideração que a doença de base possui prognóstico sombrio em pacientes jovens sem outras possibilidades terapêuticas.

714 RELATO DE CASO: LEUCEMIA DE CÉLULAS PLASMÁTICAS PÓS-TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA AUTÓLOGO

Junior AMCR, Guerra AG

Universidade de Taubaté (UNITAU), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Descrever um caso de transplante de medula óssea (TMO) autólogo em um paciente com leucemia de células plasmáticas (LCP) uma vez que, devido ao prognóstico ruim da doença, raramente esses pacientes conseguem realizar TMO, seja pela sobrevida, seja pela condição clínica. **Material e método:** Revisão de literatura entre os pacientes que realizaram TMO em LCP através de um relato de caso. **Relato de caso e revisão na literatura:** Paciente masculino, 79 anos, procedente de Taubaté-SP, deu entrada no PA com quadro de tosse secreta e amarelada, febre e dispneia associada à perda ponderal. No hemograma foi observado presença de leucocitose (7.1000 leucócitos) com células plasmocitoides circulantes. Realizada imunofenotipagem de sangue periférico, que evidenciou presença de aproximadamente 75% de células plasmáticas com marcadores CD38 e CD138 positivos. Além disso, apresentava ao diagnóstico, presença de proteína monoclonal (5,71 g/dL), anemia (Hb: 7,1 g/dL), insuficiência renal com necessidade de diálise e proteinúria (5,3 g/24 h). Foi então iniciado tratamento com quimioterapia, realizados 5 ciclos de CTD e posteriormente foi encaminhado para transplante de medula óssea autólogo. Atualmente, após 1 ano do diagnóstico, encontra-se com resposta parcial (Hb: 12,3 g/dL, proteinúria 296 mg/dL; Cr: 0,93 mg/dL sem necessidade de diálise; proteína M 1,42 g/dL). **Discussão:** A leucemia de células plasmáticas é uma comorbidade rara e de alta mortalidade, correspondendo a um prognóstico pobre e incerto. Ela pode ser primária ou secundária quando está relacionada ao mieloma

múltiplo. É caracterizada por presença de mais de 20% de plasmócitos da totalidade dos leucócitos e presença de $> 2 \times 10^9$ /L de plasmócitos no sangue periférico. O quadro clínico é bem diversificado e inespecífico, deve-se suspeitar quando houver presença de anemia, dor óssea, fadiga, infecções recorrentes, sangramentos, hipercalemia, aumento linfonodal, insuficiência renal e hepatoesplenomegalia. A doença tem marcadores de plasmócitos, CD38 e CD138 como no mieloma, mas em geral na LCP há perda da expressão do CD56. O transplante de medula óssea (TMO) continua sendo o tratamento de escolha, caso haja condições de realizá-lo, e deve incluir na quimioterapia de indução o inibidor de proteossoma bortezomibe. **Conclusão:** A leucemia de células plasmáticas é uma comorbidade rara e de alta mortalidade dentro das doenças hematológicas que faz com que a maioria dos pacientes não alcance o tratamento de escolha, o TMO, diferentemente do caso apresentado, em que o desfecho do paciente vai além das expectativas apresentadas. Assim, devido à sua raridade, existem poucos estudos ou informações relacionadas a ela na literatura. Desta forma, o papel deste relato é fornecer mais dados para o entendimento desta patologia e contribuir para o diagnóstico de outros possíveis casos.

715 USO DE CITARABINA PARA MOBILIZAÇÃO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS EM PACIENTE PROVÁVEL MAU MOBILIZADOR

Fernandes AS^a, Botelho LFB^{a,b}, Brito AS^a, Gomes BN^a, Noy FB^a, Frana KAN^a, Cavalcante BCB^a, Coutinho PGC^a, Filho WAF^a, Abrantes MBSO^a

^a Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, PB, Brasil

^b Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Este estudo se destina a relatar um caso clínico de uma paciente portadora de mieloma múltiplo (MM), encaminhada para realização de transplante de medula óssea (TMO), e descrever medidas adjuvantes para a mobilização de células-tronco hematopoiéticas em uma provável mau mobilizadora. **Material e métodos:** O trabalho analisa o seguimento clínico do paciente a partir de dados documentados em seu prontuário. É um estudo de caso do tipo observacional descritivo que versa sobre o uso de citarabina na mobilização de células-tronco hematopoiéticas. **Resultados:** Paciente, 67 anos, sexo feminino, portadora de mieloma múltiplo IgA lambda com estágio clínico de Durie-Salmon IIB, ISS2 (albumina abaixo de 3,5 g/dL) encaminhada para transplante de medula óssea autólogo de consolidação. Ao diagnóstico, apresenta 67% de plasmócitos em mielograma e eletroforese de proteínas séricas com pico de 6,7 g/dL em região gama. Fez primeira tentativa de indução com esquema CyBorD (ciclofosfamida 300 mg/m² IV, D1/D8/D15; bortezomibe 1,5 mg/m² IV, D1/D8/D15/D22; dexametasona 40 mg, D1 a D4, D9 a D12) por 4 ciclos, sem resposta. Fez segunda indução com esquema DPACE (dexametasona; adriamicina/ cisplatina; ciclofosfamida e etoposido) por 3 ciclos, tendo resposta parcial. Também necessita de irradiação em quadril por plasmocitoma. Na avaliação pré-TMO apresenta pico de 3,2 g/dL e mielograma com 14% de plasmócitos. Realizada mobilização com citarabina 400 mg/m², 12/12 h, em 04 doses e filgrastine 10 mcg/kg/dia iniciada no quinto dia da mobilização. A paciente não apresentou infecção durante o período, sendo necessária apenas uma transfusão de concentrados de plaquetas por plaquetopenia de 18.000/mm³ no sétimo dia. Realizada coleta de células-tronco periféricas no oitavo dia da filgrastine, em apenas uma leucoaférese de 04 volemiás, coleta-se um total de 12,5x10⁶ CD34 +/kg. Submetida a TMO após melfalano 200 mg/m², ocorre a pega medular no D+10, sem maiores intercorrências. Recebe alta do serviço para cidade de origem no D+30, com enxertia sólida. **Discussão:** O transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas é amplamente utilizado para o tratamento de mieloma múltiplo. Há vários métodos de coleta de células-tronco para a realização desse transplante, o mais comum é a aférese. Para realizar esse procedimento, é necessário mobilizar as células CD34+ de sua origem para a periferia em um número mínimo de 2x10⁶ células/kg. Contudo, alguns pacientes têm maior dificuldade de mobilizá-las após indução quimioterápica sendo, portanto, chamados de maus mobilizadores e representam, assim, um desafio para a hemoterapia. Nesse contexto, a citarabina, um agente antineoplásico citotóxico com efeito imunossupressor, vem sendo utilizada como adjuvante para a mobilização de células-tronco hemato-

poiéticas e tem apresentado bons resultados, até mesmo no grupo especial de maus mobilizadores. Seu mecanismo de ação não está completamente elucidado, mas se acredita que haja inibindo o DNA polimerase, destruindo as células na fase S ou impedindo sua progressão no ciclo celular da fase G1 para a fase S. **Conclusão:** O uso da citarabina na paciente portadora de mieloma múltiplo como mobilizador de células-tronco hematopoiéticas foi um sucesso. Demonstra, assim, que se trata de uma boa opção medicamentosa para pacientes maus mobilizadores. A partir desse relato, podem ser realizados maiores estudos que comprovem realmente a sua eficácia na terapêutica de pacientes com mieloma múltiplo.

716 ANÁLISE RETROSPECTIVA DE PACIENTES COM LINFOMA DE HODGKIN RECIDIVADO E/OU REFRATÁRIO SUBMETIDOS A TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA AUTÓLOGO EM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO NO ESTADO DA BAHIA

Pereira CCA^a, Caldas LM^a, Araújo NC^a, Assis LHS^a, Fiscina L^b, Almeida AM^a, Santos HH^a, Dutra DD^a, Salvino MA^a

^a Hospital das Clínicas, Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil

^b Hospital São Rafael, São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Descrever as características demográficas, clínicas e evolutivas, bem como aspectos relacionados a mobilização de células-tronco hematopoiéticas e condicionamento em pacientes com diagnóstico de linfoma de Hodgkin recaído e/ou refratário e submetidos a transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas (TACTH) em centro de referência do estado da Bahia. **Pacientes e métodos:** Foi realizada análise retrospectiva de prontuários de 34 pacientes com linfoma de Hodgkin submetidos a TACTH no Hospital das Clínicas – UFBA, no período de janeiro de 2011 a dezembro de 2017. Foram avaliados dados como idade ao diagnóstico, tipo histológico, estágio clínico, status da doença antes do TACTH, mobilização e condicionamento utilizados e complicações associadas. **Resultados:** A amostra foi composta por 34 pacientes, com mediana de idade de 21 anos, sendo 62% do sexo feminino. Quanto ao subtipo histológico, 76% eram esclerose nodular, 9% celularidade mista, 3% predomínio linfocitário e, em 12% dos casos, não definido. A maioria dos pacientes (65%) possuía doença avançada (estádio III). No momento do TACTH, 44% apresentavam-se em remissão completa, os demais em resposta parcial ou menor. 56% dos pacientes receberam mais de 2 linhas terapêuticas, sendo 5 o número máximo de linhas. A mobilização foi realizada apenas com fator estimulador de colônia de granulócitos (G-CSF) em 50% dos pacientes e em associação com quimioterápicos em 44%. A totalidade dos pacientes teve o sangue periférico como fonte da coleta de células-tronco. O protocolo de condicionamento mais utilizado foi BEAM (carmustina, etoposido, citarabina e melfalano), em 76% dos casos. Os principais eventos adversos foram neutropenia febril (97%) e mucosite (grau 3 em 47%). Nenhum óbito foi registrado até o D+30. A análise do status no D+100 e após 12 meses do TACTH foi prejudicada pela perda de seguimento de 65% dos pacientes. Dos que mantiveram acompanhamento e já completaram 12 meses do procedimento (n = 10), 100% encontravam-se vivos após esse período. **Discussão:** Este estudo evidenciou uma taxa elevada de neutropenia febril (97%), porém os dados na literatura são escassos quanto à prevalência de eventos adversos durante o TACTH nesta população. Os dados de mucosite são condizentes com o esperado. Não houve óbitos relacionados ao transplante, resultado abaixo do descrito na literatura, podendo relacionar-se à mediana de idade menor dos pacientes e ao manejo rápido e protocolado de neutropenia febril. Houve limitação importante na avaliação de resposta no D+100 e status 12 meses após transplante devido à maioria dos pacientes ser oriunda de outros serviços de onco-hematologia, tendo, por isso, comprometido o acompanhamento por tempo mais prolongado pelo centro transplantador. **Conclusão:** Os dados apresentados em nosso centro são comparáveis aos existentes na literatura, evidenciando o TACTH como um tratamento seguro e efetivo para pacientes com linfoma de Hodgkin refratário ou recidivado, com complicações em grande parte previsíveis e manejáveis. Trata-se de um procedimento com potencial curativo neste grupo de pacientes e permanece como um recurso importante disponível, sobretudo no cenário do sistema público de saúde, onde as opções terapêuticas são limitadas.

717 VIABILIDADE DO TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS EM PACIENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO ACIMA DE 65 ANOS

Gurgel LA, Barroso KSN, Pitombeira BSGS, Leitão JPV, Oliveira DS, Castro LCS, Okamoto TL, Martins HG, Kaufman J, Duarte FB

Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

Objetivos: Avaliar a viabilidade de pacientes idosos com mieloma múltiplo que realizaram transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas. **Material e métodos:** Estudo transversal retrospectivo quantitativo realizado com os pacientes que realizaram transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas (auto-TCTH), no período de 2008 a 2018, através de banco de dados do serviço de Transplante de Medula Óssea do Hospital Universitário Walter Cantídio – Universidade Federal do Ceará. **Resultados:** Durante o período de 2008 a 2018 foram realizados 155 auto-TCTH, dos quais 139 pacientes possuíam menos de 65 anos; e 16 pacientes estavam acima de 65 anos. No grupo de pacientes abaixo de 65 anos, 49,5% eram do sexo masculino e 50,5% do sexo feminino; no grupo de pacientes acima de 65 anos, 60% eram do sexo masculino e 40% do sexo feminino. A mediana de idade do grupo total é de 43,5 anos (29-73 anos). O condicionamento padrão utilizado foi com altas doses de melfalano. No grupo abaixo de 65 anos, 80,4% dos pacientes utilizaram melfalano 200 mg/m²; 12,6%, melfalano 140 mg/m²; e 7%, melfalano 100 mg/m². No grupo acima de 65 anos, 42,8% dos pacientes utilizaram melfalano 200 mg/m²; 50%, melfalano 140 mg/m²; e 7,2%, melfalano 100 mg/m². A mediana do dia de enxertia neutrofilica foi de 11,5 dias para os pacientes com mais de 65 anos e 11 dias para menores de 65 anos (p-valor > 0,05). A mediana de dias de internamento foi de 19,68 dias para maiores de 65 anos e 19 dias para menores de 65 anos (p-valor > 0,05). Houve uma morte relacionada ao transplante no grupo de pacientes abaixo de 65 anos. No grupo de pacientes mais idosos, doses menores de melfalano foram utilizadas 2,9 vezes mais do que no grupo de pacientes mais jovens (57,2% versus 19,6%). **Discussão:** Nos últimos cinco anos, o tratamento de mieloma múltiplo evoluiu bastante com o surgimento de novas terapias, baseadas em novos agentes imunomoduladores, anticorpos monoclonais e terapia celular contra células neoplásicas. Mas, apesar de tal avanço, esses medicamentos ainda não estão disponíveis para todos os pacientes, especialmente no contexto de Sistema Único de Saúde (SUS). Nesse cenário, o uso de tratamentos efetivos e já definidos deve ser otimizado e oferecido à maioria dos pacientes com mieloma. O auto-TCTH é um tratamento consolidado e eficaz em aprofundar resposta em pacientes com mieloma, sendo, na maioria dos protocolos, ofertado aos pacientes elegíveis precocemente durante o tratamento. O surgimento de novos tratamentos menos agressivos muitas vezes têm posto em dúvida a realizabilidade do auto-TCTH em pacientes mais idosos. Os resultados da série histórica apresentada durante os anos de 2008 e 2018 demonstra que pacientes acima de 65 anos tiveram desfechos durante o internamento não diferentes dos pacientes mais jovens. No presente estudo, os pacientes com idade acima de 65 anos não tiveram mais tempo de internamento nem de neutropenia que os pacientes menores de 65 anos. **Conclusão:** O auto-TCTH é uma opção factível em pacientes com mieloma múltiplo com idade acima de 65 anos. No contexto do SUS, a oferta do auto-TCTH para pacientes mais idosos é eficaz e não aumenta eventos adversos em pacientes em relação ao grupo de pacientes com idade menor de 65 anos.

718 AVALIAÇÃO DOS RESULTADOS DE TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS PARA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO WALTER CANTÍDIO – UFC

Gurgel LA, Barroso KSN, Pitombeira BSGS, Leitão JPV, Oliveira DS, Castro LCS, Okamoto TL, Martins HG, Kaufman J, Duarte FB

Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

Objetivos: Avaliar a sobrevida global de pacientes submetidos a transplante alogênico de células-tronco hematopoéticas para leucemia mieloide aguda não promielocítica e as variáveis associadas. **Material e métodos:** Estudo transversal retrospectivo quantitativo realizado com os pacientes submetidos a transplante alogênico de células-tronco hematopoéticas (aloTCTH), no período de 11/02/2014 a 31/12/2017, através da análise de banco de dados do Serviço de Transplante de Medula

Óssea do Hospital Universitário Walter Cantídio – Universidade Federal do Ceará. **Resultados:** No período estudado, foram realizados 66 aloTCTH no serviço de transplante de medula óssea, dos quais 20 foram em pacientes com diagnóstico de LMA. Deste grupo, 13 pacientes eram do sexo feminino e 7, do sexo masculino. A mediana de idade foi de 40 anos (29-70 anos). A sobrevida global dos pacientes em dois anos foi de 69%; não houve diferença estatisticamente significativa entre os sexos masculino e feminino, nem o tipo de resposta do paciente (primeira, segunda ou terceira remissão). Houve 23,8% de mortalidade no grupo de pacientes avaliados, 80% faleceram por complicações infecciosas e 20% por recaída da doença; 15,7% dos pacientes desenvolveram GVHD agudo; 52,3% apresentaram GVHD crônico, especialmente de fígado, pele e trato gastrointestinal, responsáveis por 54,5%, 36,4% e 9,1%, respectivamente; 55% dos pacientes foram indicados para aloTCTH por LMA de risco intermediário em primeira remissão, 20% por LMA secundária a SMD/SMP, 15% por LMA recaída ou primariamente refratária, 5% por monossomia do Y e por presença FLT3 ITD. **Discussão:** A LMA é um grupo de doenças heterogêneo, com a maioria dos pacientes possuindo mais de 70 anos de idade e do sexo masculino. O diagnóstico é baseado em confirmação da linhagem mieloide e estudo genético que definirão o risco da doença, bem como ditará o desenho do tratamento a ser seguido. Nesse contexto, é importante ressaltar que pacientes com doença secundária à SMD ou que estejam em remissões superiores à primária classicamente possuem desfechos piores que pacientes sem esses condicionantes. O aloTCTH é uma opção terapêutica para pacientes com LMA não promielocítica que não possuam fatores genéticos de baixo risco pelo *European Leukemia Net* ou que, mesmo os possuindo, recaem ou são refratários ao tratamento instituído. O aloTCTH, no presente estudo, obteve bons resultados com sobrevida mediana não atingida em dois anos, demonstrando a eficácia em controlar a doença e instituir nova oportunidade para pacientes até então com doenças agressivas. No presente estudo não houve diferença estatisticamente significativa em pacientes com CR>1, demonstrando que o aloTCTH pode ser uma opção viável mesmo em pacientes com doença não responsiva ao tratamento de primeira linha. **Conclusão:** A sobrevida global em dois anos no presente estudo foi de 83%, não havendo diferença estatisticamente significativa em relação à resposta antes do aloTCTH, sexo, idade ou status de resposta, provavelmente pelo grupo pequeno de pacientes.

719 AVALIAÇÃO DOS RESULTADOS DE TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS PARA SÍNDROME MIELODISPLÁSICA NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO WALTER CANTÍDIO – UFC

Gurgel LA, Barroso KSN, Pitombeira BSGS, Leitão JPV, Oliveira DS, Castro LCS, Okamoto TL, Martins HG, Kaufman J, Duarte FB

Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

Objetivos: Avaliar a sobrevida global de pacientes submetidos a transplante alogênico de células-tronco hematopoéticas para síndrome mielodisplásica e as variáveis associadas. **Material e métodos:** Estudo transversal retrospectivo quantitativo realizado com os pacientes submetidos a transplante alogênico de células-tronco hematopoéticas (aloTCTH), no período de 11/02/2014 a 31/12/2017, através da análise de banco de dados do Serviço de Transplante de Medula Óssea do Hospital Universitário Walter Cantídio – Universidade Federal do Ceará. **Resultados:** No período estudado, foram realizados 66 aloTCTH no Serviço de Transplante de Medula Óssea, dos quais 9 foram em pacientes com diagnóstico de síndrome mielodisplásica (SMD), dentre os quais cinco pacientes eram do sexo feminino e quatro do sexo masculino. Houve um aloTCTH não aparentado durante o período de tempo avaliado. A mediana de idade foi de 50,5 anos (20-66 anos). A sobrevida global dos pacientes foi de 66%; não houve diferença estatisticamente significativa entre os sexos masculino e feminino. Houve 33,3% de mortalidade, 66% das quais antes da enxertia neutrofilica. Houve 22% de GVHDa e 55% de GVHD crônico, especialmente fígado (40%), pulmões (40%) e pele (40%). 34% dos pacientes que realizaram aloTCTH por SMD possuíam critérios de alto risco para leucemização (2 pacientes com AREBII e 1 com monossomia do 5); e 66% realizaram aloTCTH por dependência transfusional, dos quais 22% eram de pacientes com SMD hipoplásica. **Discussão:** A síndrome mielodisplásica é um grupo de doenças heterogêneo, com potencial viável para transformação para leucemia mieloide aguda, fato que ocor-

re em cerca de 30% dos pacientes com SMD. A análise da citogenética é de vital importância para estratificação dos pacientes com SMD, bem como para avaliar a necessidade de aloTCTH precocemente. Entretanto, no presente estudo, apenas 34% dos pacientes foram transplantados por SMD de alto risco genético; e 66% foram transplantados por intensa necessidade transfusional, dos quais 22% eram portadores de SMD hipoplástica. Elevada taxa de necessidade transfusional está associada a desfechos ruins em pacientes com SMD, com sobrevida em dois anos podendo chegar a menos de 20% em pacientes extensivamente transfundidos. **Conclusão:** O aloTCTH é uma ferramenta importante no tratamento curativo de pacientes com SMD. No presente estudo, a sobrevida global em dois anos foi de 66%, demonstrando benefício na sobrevida especialmente em pacientes com elevada necessidade transfusional.

720 TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS EM CRIANÇA COM TALASSEMIA MAJOR COM DOADOR NÃO APARENTADO: RELATO DO PRIMEIRO CASO REALIZADO NO BRASIL

Fante NF, Gomes AA, Mafrá ABB, Rocha V

Hospital Sírio-Libanês, São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: A talassemia é uma doença autossômica recessiva associada a defeitos na síntese das cadeias α - ou β - da globina, herdados como alelos patológicos de genes localizados nos cromossomos 16(α -) e 11(β -). A talassemia major (TM) caracteriza-se por anemia grave, hemólise e eritropoiese ineficaz, manifestando-se na infância com palidez, icterícia, déficit de crescimento, hepatoesplenomegalia e deformidades ósseas faciais. Apesar dos avanços na qualidade transfusional e na quelação do ferro, com melhor qualidade de vida, houve pouco incremento na sobrevida. Para esses pacientes, o transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) é a única terapia curativa e deve ser realizado preferencialmente antes do aparecimento de sobrecarga férrica ou danos teciduais relacionados ao ferro. Há aproximadamente 400 casos de TCTH não aparentado para TM descritos na literatura. Relataremos o 1º caso, no Brasil, de criança com TM submetida à TCTH alogênico não aparentado. **Relato de caso:** Paciente de 2 anos de idade, sexo feminino, diagnóstico de TM em agosto/16. Iniciou transfusão de hemácias em 31/08/16 e quelação de ferro em agosto/17. Realizou busca de doadores e, como irmãos não compatíveis, foi inscrita no Registro Nacional de Receptores de Medula (REREME) e encontrado doador compatível: 11x12, com mismatch em DP, porém permissivo. Iniciou regime de condicionamento em 07/05/18, conforme protocolo do Grupo Italiano com treosulfano (14 mg/m²/dose, 1x/dia, do D-6 a D-4), fludarabina (40 mg/m²/dose, 1x/dia, do D-6 ao D-3), thiopeta (5 mg/kg/dose, 12/12h, no D-7), rituximab (375 mg/m²/dose, no D-1) e timoglobulina (o protocolo utiliza Fresenius, mas, pela indisponibilidade no Brasil, utilizamos Genzyme com cálculo de dose pelo Grupo Holandês: 2,5 mg/kg/dose, 1x/dia, do D-9 ao D-6). A infusão das células do doador foi em 16/05/18 (CD34 = 4,6x10⁶/kg). Recebeu ácido ursodesoxicólico e heparina para profilaxia de síndrome de obstrução sinusoidal (SOS), ciclosporina e metotrexato para profilaxia de doença do enxerto contra o hospedeiro (GVHD), laserterapia de baixa intensidade para profilaxia de mucosite e profilaxia infecciosa. Durante a internação, apresentou apenas farmaodermia leve e neutropenia febril. A recuperação neutrofilica foi no D+26, recebeu alta no D+29 e está em seguimento ambulatorial. **Discussão:** A melhor opção de doador para pacientes com TM é o irmão totalmente compatível (sem TM), com sobrevida global de 87-97%, porém apenas 25-30% apresentam esse tipo de doador. Com o aperfeiçoamento da análise do HLA (antígeno leucocitário humano), é possível seleção mais rigorosa dos doadores, ampliando as possibilidades de TCTH para esses pacientes. A identificação do HLA-DPB1 (que está envolvido na resposta humoral e celular) é um critério significativo para a escolha do doador não aparentado, pois a não permissividade em DPB1 confere maior risco de GVHD agudo e maior taxa de mortalidade relacionada ao TCTH. Além disso, o uso de treosulfano proporciona menor toxicidade (alterações hepáticas leves, graus menos intensos de mucosite, menor risco de convulsões, raramente causa SOS). **Conclusão:** Apesar do curto período de seguimento dessa criança, TCTH não aparentado para TM mostra-se promissor, com sobrevida global (em 5 anos) de 84%, segundo dados do Grupo Italiano, sendo estatisticamente semelhante ao TCTH aparentado.

721 ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DOS TRANSPLANTES DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS NO CEARÁ

Oliveira PN, Travassos PNC, Mesquita JL, Lemes RPG

Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: O transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) é uma terapia cada vez mais utilizada no tratamento de doenças hematológicas. Dependendo do doador das células progenitoras, o TCTH pode ser classificado em três tipos: alogênico, autólogo e singênico. O TCTH alogênico pode ainda ser dividido em aparentado e não aparentado. **Objetivo:** Descrever o perfil epidemiológico dos transplantes de células-tronco hematopoéticas realizados no Ceará entre janeiro de 2008 e março de 2018. **Material e métodos:** Estudo quantitativo descritivo utilizando dados disponíveis na base do Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS) do DATASUS Tecnologia da Informação a Serviço do SUS. **Resultados:** No período de janeiro de 2008 a maio de 2018 foram realizados um total de 389 procedimentos. Destes, foram 75 transplantes alogênicos nos últimos quatro anos. Esse tipo de transplante começou a ser executado em 2014, apresentando 3 casos (4%). Há um nítido aumento desse procedimento nos anos de 2015, com 10 (13%); 2016, com 26 (35%); e 2017, com 27 (36%). No total de transplantes, 23 foram alogênicos de células-tronco hematopoéticas de medula óssea não aparentado e 4, aparentados. De sangue periférico aparentado foram 42 e não aparentado, 6. Em relação ao transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas, de medula óssea foram 73 e de sangue periférico, 241. O número de procedimentos aumentou ao longo dos anos: 2017 foi o ano em que ocorreu o maior número de transplantes, com 69 procedimentos realizados. O sistema público aparece com maior frequência de procedimentos, porém no estado existem mais quatro centros particulares que realizam transplante. **Discussão:** O estudo demonstra um aumento no transplante alogênico ao longo dos últimos quatro anos no estado do Ceará, e o mesmo ocorre no Brasil. Verifica-se uma preferência pela utilização das células progenitoras de sangue periférico. Esses resultados estão de acordo com a literatura revisada: em trabalho realizado em Natal, 77,94% das células utilizadas no transplante foram obtidas do sangue periférico, preferencialmente no transplante autólogo, com seu uso aumentando no transplante alogênico. **Conclusão:** Com os dados obtidos, é possível concluir que o estado do Ceará tem conseguido aumentar em número e tipo de transplantes realizados, facilitando o tratamento adequado de pacientes com doenças hematológicas.

722 PERFIL TRANSFUSIONAL DE PACIENTES SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

Reis GS^a, Vieira CMAS^{a,b}, Mota MA^{a,b}, Santos KBD^{a,b}

^a Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

^b Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

Introdução: O transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) é a estratégia terapêutica em várias doenças onco-hematológicas, e a transfusão de sangue é um procedimento de suporte para minimizar os efeitos adversos presentes nestes pacientes e para manter suas funções homeostáticas de transporte de oxigênio, combate à infecção e coagulação. É de suma importância conhecer os fatores que funcionam como gatilho transfusional no período de internação e delinear o perfil transfusional destes pacientes. **Objetivo:** Determinar o perfil transfusional dos pacientes submetidos ao TCTH em um hospital de ensino. **Método:** Trata-se de um estudo observacional, transversal, retrospectivo no qual a coleta de dados foi realizada através da análise dos registros transfusionais de todos os pacientes submetidos ao TCTH no Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora, no período de julho de 2011 a junho de 2018. Os seguintes dados foram coletados: diagnóstico, sexo, idade ao realizar o TCTH, etnia, tipo de TCTH realizado, tempo de internação, episódios transfusionais, frequência ABO e óbito no período da internação ou nos primeiros 100 dias após TCTH. **Resultados:** Dos 165 pacientes estudados, a maioria era do sexo masculino (59,4%), brancos (66,1%) e o tipo de TCTH mais realizado foi o autólogo (83,6%). A doença de

base mais comumente encontrada foi o mieloma múltiplo (44,8%), seguido de linfoma de Hodgkin (24,2%) e linfoma não Hodgkin (14,5%). O tipo ABO mais frequente foi o A positivo (44,6%), seguido pelo O positivo (42,6%). O hemocomponente mais frequentemente transfundido foi o concentrado de plaquetas (CPLT) (66,1%), seguido pelo concentrado de hemácias (CH) (15,8%). A média de episódios transfusionais de CPLT foi de 3,13/paciente e a média de episódios transfusionais de CH foi de 1,52. Em um total de 20 pacientes (12%) não houve indicação para transfusão de CH ou CPLT ou outro hemocomponente durante a internação, e 6,1% receberam CPLT e CH. Entre os pacientes que não receberam nenhum tipo de hemocomponente, a maioria (23%) era portadora de mieloma múltiplo ($p:0,034$). Quinze pacientes (9,1%) foram a óbito durante o período de internação. Aqueles que foram a óbito realizaram mais transfusões de CH ($p:0,010$) e CPLT ($p:0,00$) que os demais pacientes. **Discussão:** A presente análise apresenta as limitações de um estudo retrospectivo, entretanto foi possível observar que a maior requisição de CPLT para essa população é consonante com outros achados na literatura e o número de episódios transfusionais está diretamente ligado à gravidade do paciente. **Conclusão:** O suporte transfusional adequado é uma ferramenta terapêutica coadjuvante muito importante para a manutenção das condições clínicas do paciente, principalmente no período pós-infusão das células progenitoras hematopoiéticas até a pega da medula óssea.

723 INTERFERÊNCIA DO HEMATÓCRITO NA QUANTIFICAÇÃO E INTERPRETAÇÃO DOS NÍVEIS DE TACROLIMUS

Damelio LG, Jalkauskas N, Pelegrini A, Souza KF, Oliveira LAM, Catarino DGM

Grupo Fleury, Brasil

Objetivo: O tacrolimus é um fármaco imunossupressor amplamente utilizado para reduzir a rejeição a transplantes de órgãos. O seu efeito se dá através da inibição da multiplicação das células T. Ele se liga amplamente a proteínas, principalmente albumina e alfa 1 glicoproteína ácida, apresentando alto grau de ligação com os eritrócitos, podendo chegar a 90%. Desta forma, a monitorização dos níveis de tacrolimus no sangue total é fundamental para o alcance da imunomodulação com baixa toxicidade. Através do ensaio de quimioluminescência, é possível extrair e quantificar o fármaco presente no plasma e ligado aos eritrócitos. Desta forma, o objetivo deste estudo foi correlacionar os valores dos hematócritos (HT) às dosagens de tacrolimus, demonstrando a relevância do parâmetro hematológico na interpretação e estratégia farmacológica. **Material e métodos:** Foi realizado um estudo retrospectivo com avaliação de 10.695 dosagens de tacrolimus em laboratório de referência, correlacionando os resultados encontrados para a droga ao HT; além disto, testar a influência do valor do hematócrito à recuperação do fármaco. **Resultados:** Dentre a amostragem de 10.695 dosagens de tacrolimus, 2% (227) encontravam-se em níveis tóxicos, e dessas, aproximadamente 60% (137) possuíam valores de HT acima de 30%. Dentre elas, foram selecionadas 4 amostras mais recentes e, após procedimentos de diluição e concentração das mesmas com o próprio plasma, foram realizadas dosagens seriadas de HT e tacrolimus, totalizando 28 dosagens. Nas 28 dosagens seriadas com concentrações crescentes de HT de 6,6% a 57%, evidenciou-se variação média de 20% nos valores encontrados na dosagem de tacrolimus, variando entre 7% e 30%. Após um período de aparente correlação linear, observou-se tendência ao platô. **Discussão:** Os resultados preliminares corroboram com dados da literatura que demonstram a interferência do HT na quantificação de tacrolimus, já que a extração do fármaco ligado aos eritrócitos é representativa. Com índices menores de HT, subsequentemente dos eritrócitos também, os valores encontrados para tacrolimus eram reduzidos e demonstraram tendência a saturação em concentrações superiores a 50% de HT. **Conclusão:** Com o deslocamento da porcentagem de fármaco livre, há maior biodisponibilidade plasmática para metabolização e excreção dos metabólitos. Outros estudos podem complementar a investigação sobre a correlação com as faixas terapêuticas de indução e manutenção na tomada de decisão clínica e ajuste de dose em relação à massa eritrocitária dos pacientes.

724 QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS: UM ESTUDO LONGITUDINAL

Lotério LDS, Oliveira-Cardoso EA, Mareze JTG, Guimarães ALC, Santos MAD, Simões BP

Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

O transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) é o único tratamento curativo para pacientes com anemia falciforme (AF). Sua indicação, contudo, é feita com parcimônia, em casos nos quais o potencial benefício do transplante é maior do que o risco associado ao procedimento, em especial no que diz respeito à manutenção da qualidade de vida (QV). Mesmo com tamanha importância dessa variável para a realização do procedimento, são escassos os estudos na área que se dispõem a estudar o tema. Sendo assim, este estudo teve por objetivo avaliar o impacto do TCTH nos índices de QV em pacientes com AF em diferentes estágios do transplante (pré-TCTH, um ano após e dois anos após) e verificar a associação entre os domínios da QV e as variáveis sociodemográficas e clínicas. Trata-se de um estudo descritivo-exploratório, de corte longitudinal. A população foi composta por 19 pacientes falciformes, sendo 11 homens, com média de idade de 27,84 anos ($dp = 7,27$). Para verificar a QV, foi utilizado o Questionário Genérico de Avaliação de Qualidade de Vida (SF-36). Esse questionário avalia os componentes físicos: capacidade funcional (CF), aspectos físicos (AF), ausência de dor (D) e estado geral de saúde (EGS); e os componentes mentais: aspectos sociais (AS), vitalidade (VIT), aspectos emocionais (AE) e saúde mental (SM). Os resultados foram convertidos em uma escala de 0-100, em que o zero corresponde a um pior estado de saúde e 100 a um melhor, e submetidos à análise estatística. Os resultados obtidos mostraram ganho da QV em todos os oito quesitos avaliados pelo SF-36, no período entre o pré-TCTH e um ano após o mesmo, sendo que o maior ganho foi na ausência de dor, que subiu, em média, 34,7 pontos na escala ($dp = 34,1$). Ao comparar as respostas dos participantes do período após dois anos, em relação ao período após um ano, verificou-se aumento em seis dos quesitos, sendo o maior ganho em AF, com aumento de 21,8 pontos, em média ($dp = 36$); nesse período, houve piora no quesito D, que diminuiu, em média, 2,2 pontos ($dp = 21,9$) e em SM, com queda média de 0,4 ($dp = 15$). Verificou-se correlação positiva entre moderada (entre 0,5 e 0,7) e forte (entre 0,7 e 0,9) em seis das comparações realizadas, tanto nos valores pós-1/pré (I) quanto pós-2/pós-1 (II), ressaltando-se CF/AS (I: 0,74; II: 0,55), D/VIT (I: 0,59; II: 0,85) e VIT/SM (I: 0,58; II: 0,74). Os resultados obtidos foram animadores, demonstrando que, mesmo após dois anos de transplante, a QV dos pacientes continuou apresentando melhora, ainda que mais discreta do que o apresentado anteriormente. Constatou-se uma correlação positiva entre aspectos fundamentais da QV, sugerindo que D impacta diretamente na VIT, enquanto esta influencia a SM dos pacientes. É importante ressaltar que os aspectos que apresentaram queda em seus escores médios, D e SM, estão diretamente relacionados a cuidados multidisciplinares que podem ser oferecidos aos pacientes após o transplante, como fisioterapia e acompanhamento psicológico, ressaltando a importância de esse atendimento ser prestado durante todo o período do TCTH, inclusive nos retornos realizados após o procedimento. Por outro lado, AF foi o quesito com maior aumento no período II, ratificando a eficácia do tratamento no que diz respeito à melhora da saúde física dos pacientes. Esses dados apontam para uma consequente necessidade de prestar assistência integral aos pacientes transplantados, visando facilitar a melhoria de sua QV.

COMPLICAÇÕES

725 ELEVADA POSITIVIDADE PARA BOCAVÍRUS HUMANO EM PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

Costa BCL^{a,b}, Dábilla NAS^{a,b}, Almeida TNV^{a,b}, Fiaccadori FS^{a,b}, Cardoso DDDP^{a,b}, Arantes AM^c, Souza M^{a,b}

^a Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO, Brasil

^b Laboratório de Virologia Humana, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^c Hospital Araújo Jorge/Associação de Combate ao Câncer em Goiás, Goiânia, GO, Brasil

Introdução: Os pacientes submetidos ao transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas (TACTH) possuem risco de complicações infecciosas, principalmente pelos vírus da família *Herpesviridae*, por vírus respiratórios e vírus entéricos. Recentemente descobertos, os bocavírus humanos (HBoVs) têm sido associados a sintomas respiratórios e gastroentéricos. Dados sobre a detecção de HBoV nesses pacientes ainda são escassos. **Objetivo:** Avaliação da ocorrência de HBoV e determinação da carga viral em amostras clínicas (fezes e soro) de pacientes submetidos ao TACTH em associação com características clínicas e laboratoriais. **Material e métodos:** Entre outubro de 2012 e outubro de 2014, foram coletadas amostras de 21 pacientes consecutivos atendidos em um centro de transplante de medula óssea em Goiânia, Goiás, sendo obtidas amostras fecais (105) e séricas (145) pré- e pós-transplante. Os espécimes clínicos foram testados por qPCR (TaqMan) específica para todos os genótipos de HBoVs (HBoV-1 a -4), e a carga viral foi determinada utilizando curva padrão com diluições seriadas de um plasmídeo recombinante, contendo como inserto a região NP1 do vírus. **Resultados:** A mediana de idade dos pacientes foi de 35 anos (4-61 anos), sendo que 53,4% eram do sexo masculino. As leucemias mieloides corresponderam a 57,1% das desordens hematológicas apresentadas pelos pacientes. Em 52,4% dos casos a fonte de células-tronco hematopoiéticas foi a medula óssea e o tempo mediano para a enxertia medular foi de 14 dias (9-16 dias). A mediana da contagem de linfócitos foi de 480/ μ L (99-2.332/ μ L) e 280/ μ L (0-2.178/ μ L) antes e após o TACTH, respectivamente. A positividade para HBoV foi de 42,9% (9/21) em pelo menos uma das amostras (fezes ou soro), sendo que em 77,8% (7/9) dos pacientes a detecção viral ocorreu em ambos os tipos de amostras. Não houve diferença estatística quando comparados a positividade para HBoV e a presença de linfopenia pré- e pós-transplante ($p = 0,32$ e $p = 0,44$, respectivamente). Dos pacientes positivos, 66,7% (6/9) tiveram a primeira amostra positiva para HBoV durante o regime de condicionamento, sendo observado aumento nas cargas virais pós-TACTH em comparação às cargas pré-TACTH ($p = 0,03$). Em todos os pacientes, os picos da carga viral nas fezes foram detectados durante os 100 primeiros dias pós-TACTH. Ainda, 66,7% (6/9) desses apresentavam diarreia no mesmo período em que o HBoV foi detectado nas amostras fecais e 66,7% (6/9) dos pacientes apresentaram doença do enxerto contra hospedeiro (DECH). Não houve associação entre a positividade para HBoV e a presença de diarreia ($p = 0,38$) ou de DECH ($p = 0,39$). **Discussão:** O período prolongado de acompanhamento, a utilização de metodologia sensível para triagem das amostras e o imunocomprometimento são fatores que poderiam estar associados à elevada positividade para HBoV encontrada no estudo. Além disso, nos 100 primeiros dias após o TACTH, os pacientes possuem risco aumentado de serem acometidos por infecções oportunistas. Não houve associação entre sintomas gastroentéricos e a positividade para HBoV, visto que múltiplos fatores poderiam ter contribuído para a ocorrência desses sintomas. **Conclusão:** Os dados apresentados mostram uma elevada ocorrência de HBoVs em pacientes submetidos ao TACTH. Os resultados ressaltam a importância da inclusão de testes específicos para HBoVs no monitoramento desses pacientes.

726 POOLED ANALYSIS OF STUDIES OF DEFIBROTIDE FOR THE TREATMENT OF VENO-OCCLUSIVE DISEASE/SINUSOIDAL OBSTRUCTION SYNDROME (VOD/SOS) AFTER HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION (HSCT) OR CHEMOTHERAPY WITHOUT HSCT

Richardson P^a, Aggarwal S^b, Topaloglu O^b, Villa KF^c, Corbacioglu S^d

^a Jerome Lipper Multiple Myeloma Center, Division of Hematologic Malignancy, Department of Medical Oncology, Dana-Farber Cancer Institute, Harvard Medical School, Boston, USA

^b Novel Health Strategies, Bethesda, USA

^c Jazz Pharmaceuticals, Inc., Palo Alto, USA

^d Department of Pediatric Hematology, Oncology and Stem Cell Transplantation; University of Regensburg; Regensburg, Germany

Objective: Hepatic VOD/SOS is a potentially life-threatening complication of conditioning for HSCT or of nontransplant-associated chemotherapy. With multi-organ dysfunction (MOD; typically defined as renal and/or pulmonary), VOD/SOS may be associated with a 20% – 30% Day +100 survival. Defibrotide at 25 mg/kg/day (6.25 mg/kg q6h) is approved to treat VOD/SOS with renal or pulmonary dysfunction post-HSCT in Canada and the United States, and to treat severe VOD/SOS

post-HSCT in patients aged older than 1 month in the European Union. A pooled analysis was conducted to evaluate Day +100 survival data from defibrotide studies in patients with VOD/SOS with or without MOD. **Material and methods:** Published literature was systematically searched for English-language papers with the term “defibrotide” in the title or abstract published up to July 10, 2017. Case reports with < 10 patients were excluded. After screening the initial results for exclusion criteria, the remaining full-text articles were reviewed for eligibility. A random effects model was used to pool efficacy data; interstudy heterogeneity was assessed with Cochran’s Q-test. The percentage of total variation across studies was evaluated by the I² measure. Reported adverse events (AEs) were reviewed and summarized. **Results:** Of 606 citations identified, there were 25 relevant records; 8 of these were excluded because they were post hoc, reviews, duplicates, case reports, or a prevention trial. Ten of the remaining 17 records included data for 2,073 patients treated with approximately 25 mg/kg/day, including 6 studies with patients that had MOD (n = 1,127), and 3 that included patients without MOD (n = 913; MOD status was not available for 33 patients). The other 7/17 studies included off-label/unreported dosages. Estimated Day +100 survival for patients receiving defibrotide approximately 25 mg/kg/day across all studies was 56% (95% confidence interval [CI], 49% – 62%). Pooled subgroup results showed estimated Day +100 survival rates of 42% (95% CI, 34% – 49%) in the MOD subgroup and 69% (95% CI, 61% – 77%) in the no-MOD subgroup. Safety results were generally consistent with the safety profile found in the phase 3 historically controlled trial in VOD/SOS patients with MOD, in which all but 1 of the 102 defibrotide-treated patients and all 32 controls experienced 1 AE. Hypotension was the most frequent AE (39% for defibrotide, 50% for controls), and common hemorrhagic AEs (i.e. pulmonary alveolar and gastrointestinal hemorrhage) occurred in 64% of defibrotide-treated patients and 75% of controls. Related AEs in the defibrotide arm included hemorrhagic events and hypotension. **Discussion:** These data support the use of defibrotide for the treatment of VOD/SOS patients with or without MOD. The data also support the clinical benefit that has been seen in this setting. **Conclusion:** In this pooled analysis of studies of defibrotide for the treatment of VOD/SOS (approximately 25 mg/kg/day), estimated Day +100 survival was 56% in the 2,073 patients with or without MOD. As expected, estimated survival in the subgroup without MOD was greater at Day +100 (69%) than in the subgroup with MOD (42%). Safety results in the individual studies were generally consistent with the known safety profile of defibrotide.

Support: Jazz Pharmaceuticals.

727 EFFICACY AND SAFETY OF DEFIBROTIDE BY VENO-OCCLUSIVE DISEASE/SINUSOIDAL OBSTRUCTION SYNDROME (VOD/SOS) DIAGNOSTIC CRITERIA IN AN EXPANDED-ACCESS (T-IND) STUDY

Corbacioglu S^a, Kernan NA^b, Pagliuca A^c, Ryan R^d, Tappe W^d, Richardson PG^e

^a Department of Pediatric Hematology, Oncology and Stem Cell Transplantation; University of Regensburg; Regensburg, Germany

^b Pediatric BMT Service, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, USA

^c King’s College Hospital, London, United Kingdom

^d Jazz Pharmaceuticals, Inc., Palo Alto, USA

^e Jerome Lipper Multiple Myeloma Center, Division of Hematologic Malignancy, Department of Medical Oncology, Dana-Farber Cancer Institute, Harvard Medical School, Boston, USA

Objective: Hepatic VOD/SOS is a potentially life-threatening complication of conditioning regimens for hematopoietic stem cell transplant (HSCT). Traditionally, VOD/SOS has been clinically diagnosed with Baltimore criteria (bilirubin 2 mg/dL [34 μ mol/L] plus two or more of hepatomegaly, ascites, and weight gain 5%), modified Seattle criteria (2 or more of bilirubin > 2 mg/dL, hepatomegaly or right upper quadrant pain, and weight gain > 2% [sometimes > 5%]), or by biopsy. VOD/SOS is dynamic and may be progressive, and traditional criteria require overt clinical manifestation (e.g. Baltimore criteria requires hyperbilirubinemia), which may occur relatively late or not at all, even in the course of severe disease. Defibrotide is approved to treat severe VOD/SOS post-HSCT in patients aged > 1 month in the European Union, and VOD/SOS with renal or pulmonary dysfunction post-HSCT in the

United States and Canada. This analysis compares Day +100 survival in subgroups of post-HSCT patients who were diagnosed with VOD/SOS by Baltimore criteria, modified Seattle criteria, or biopsy, and were treated with defibrotide in the expanded-access T-IND program (2007 – 2016). **Material and methods:** The original T-IND protocol (to 2012) required VOD/SOS post-HSCT per Baltimore criteria or biopsy, and multi-organ dysfunction (MOD); it was amended to include patients without MOD and patients with VOD/SOS per modified Seattle criteria. Diagnosis criterion used was selected on the case report form by the investigator. Patients received defibrotide 25 mg/kg/d (6.25 mg/kg q6h) recommended for 21 days. **Results:** Of 1,000 patients in the T-IND with VOD/SOS post-HSCT, 635 (63.5%) were reported as diagnosed by Baltimore criteria, 331 (33.1%) by modified Seattle criteria, and 34 (3.4%) by biopsy. MOD was present in 512 (51.2%) of all patients (378 [59.5%] in the Baltimore group, 112 [33.8%] modified Seattle group, and 22 [64.7%] biopsy group). Kaplan-Meier estimated Day +100 survival among all defibrotide-treated patients with VOD/SOS post-HSCT was 58.9% (95% CI, 55.7% – 61.9%) with 51.6% (95% CI, 47.6% – 55.5%) for the Baltimore group, 72.3% (95% CI, 67.0% – 76.8%) for the modified Seattle group, and 67.6% (95% CI, 49.2% – 80.6%) for the biopsy group. In the subgroups with and without MOD, patterns of Day +100 survival were similar to those in the overall population among patients diagnosed by Baltimore vs. modified Seattle criteria. Treatment-emergent and treatment-related adverse events (AEs) occurred in 66.4% and 18.8% of all patients, 71.6% and 17.9% of Baltimore patients, 61.2% and 20.5% of modified Seattle patients, and 50.0% and 8.3% of biopsy-proven patients. Hemorrhage occurred in 25.4% of all patients, 28.4% of Baltimore criteria patients, 22.4% of modified Seattle patients, and 16.7% of biopsy-proven patients. **Discussion:** Patients diagnosed by the more stringent Baltimore criteria, which requires hyperbilirubinemia, had lower survival rates vs. patients diagnosed using modified Seattle criteria or biopsy. Treatment-emergent AEs were consistent with previous reports of defibrotide treatment. **Conclusion:** The lower overall survival in the Baltimore group suggests that requiring hyperbilirubinemia for VOD/SOS diagnosis may result in patients with more severe disease, leading to worse outcomes. These results corroborate data published by Yakushijin et al (Bone Marrow Transplant, 2016).

Support: Jazz Pharmaceuticals.

728 EFFICACY OUTCOMES AND TIMING OF DEFIBROTIDE INITIATION IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH VENO-OCCLUSIVE DISEASE/SINUSOIDAL OBSTRUCTION SYNDROME (VOD/SOS): RESULTS OF A SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW

Richardson P^a, Hanvesakul R^b, Martin R^b, Corbacioglu S^c

^a Jerome Lipper Multiple Myeloma Center, Division of Hematologic Malignancy, Department of Medical Oncology, Dana-Farber Cancer Institute, Harvard Medical School, Boston, USA

^b Jazz Pharmaceuticals, Inc., Palo Alto, USA

^c Department of Pediatric Hematology, Oncology and Stem Cell Transplantation; University of Regensburg; Regensburg, Germany

Objective: Hepatic VOD/SOS is a progressive, potentially life-threatening complication of conditioning for hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) or nontransplant chemotherapy. VOD/SOS with multi-organ dysfunction (MOD) is associated with > 80% mortality. Defibrotide is approved to treat severe hepatic VOD/SOS post-HSCT in patients aged > 1 month in the European Union, and to treat VOD/SOS with renal and/or pulmonary dysfunction post-HSCT in the United States and Canada. This analysis examined the relationship between timing of initiation of defibrotide treatment for VOD/SOS and efficacy outcomes. **Material and methods:** A systematic PubMed search was conducted to identify records of primary research studies that included “defibrotide”, “veno-occlusive disease”, “survival”, and “HSCT”; review and prophylaxis studies were excluded. Returned records were screened as full documents for efficacy data by day of defibrotide initiation following VOD/SOS diagnosis. Studies that did not meet inclusion criteria or were interim reports of studies with published final data were excluded. Abstracts from recent relevant congresses also were searched. **Results:** Three studies were identified: of 20 PubMed records returned, 2 studies met the inclusion criteria: a retrospective study of pediatric patients (< 20 years; median dose, 40 mg/kg/day

[range: 10 – 110]) and an expanded-access program (T-IND; recommended dose, 25 mg/kg/day); among the abstracts, 1 study of defibrotide treatment in Japan (25 mg/kg/day; data presented in 2018) met the inclusion criteria. Primary efficacy outcomes were: complete response (CR; resolution of VOD/SOS and MOD symptoms, pediatric study) and survival at Day +100 post-HSCT (all 3 studies). In the pediatric study (n = 45), overall CR rate and observed Day +100 survival were 76% and 64%, respectively. In a logistic regression model analysis, post-HSCT patients who achieved CR had an average observed interval of fewer days to initiation of defibrotide after VOD/SOS diagnosis than nonresponders; 1 day vs. 5.5 days, respectively (p < 0.01). In the T-IND, Kaplan-Meier estimated Day +100 survival was 68.9% in post-HSCT patients without MOD (n = 488) and 49.5% in patients with MOD (n = 512). In a post hoc analysis, Cochran-Armitage test for trend showed that earlier defibrotide treatment was associated with higher Day +100 survival (p < 0.001). In the Japanese study, Kaplan-Meier estimated Day +100 survival for all patients was 47.4%; in patients treated within 2 days of diagnosis (n = 14), estimated Day +100 survival was 57.1% vs. 20.0% in patients who initiated treatment more than 2 days after diagnosis (n = 5). Study safety profiles were consistent with other defibrotide treatment studies in VOD/SOS. **Discussion:** All identified studies showed that earlier defibrotide initiation following VOD/SOS diagnosis may be associated with better outcomes. Limitations of this review include the small number of studies meeting inclusion criteria and small patient numbers in 2 of the 3 studies. **Conclusion:** These results suggest that outcomes may be improved with prompt initiation of defibrotide following VOD/SOS diagnosis irrespective of MOD status. **Support:** Jazz Pharmaceuticals.

729 COLONIZAÇÃO POR BACTÉRIAS GRAM-NEGATIVAS (GN) PRODUTORAS DE CARBAPENEMASE (ERC) – IMPORTÂNCIA NO RISCO DE BACTEREMIA E ÓBITO EM PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS (TMO)

Bellizze MA^a, Jesus PGA^a, Akamine FM^a, Marcal AJ^a, Santos RMCD^a, Gomes RRC^a, Rangel LC^b, Rejane M^b, Garnica M^a

^a Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Complexo Hospitalar de Niterói, Niterói, RJ, Brasil

Introdução: Resistência a carbapenema entre enterobactérias (ERC) é um fenômeno mundial e provavelmente irreversível. São infecções difíceis de tratar e relacionadas a altas taxas de mortalidade, em especial em neutropênicos. Poucos dados descrevem o papel da colonização como fator de risco para a infecção. Neste estudo, avaliamos a prevalência e a importância da colonização por enterobactérias ERC em pacientes submetidos a TMO nos seguintes desfechos clínicos: bacteremia por GN ERC, tempo de internação e mortalidade global. Coorte retrospectiva de pacientes submetidos a TMO entre 2012 e 2017 em único centro, durante a internação do procedimento. A pesquisa de colonização por ERC foi feita por cultura de swab retal semanal desde a internação até a alta hospitalar. Os dados foram descritos em frequências e medianas, valor preditivo positivo (VPP) e negativo (VPN). **Resultados:** Foram analisados 493 pacientes, com mediana de idade de 55 anos (variando de 1-75 anos), sendo 408 (83%) e 85 (17%) TMOs autólogos e alogênicos, respectivamente. As doenças mais frequentes foram mieloma (N = 251; 51%) e linfoma não Hodgkin (N = 88; 18%). Leucemias agudas ocorreram em 12% (N = 61). Colonização por ERC ocorreu em 10% (N = 50), com variação no decorrer dos anos analisados (triênio 2012-2013-2014 × triênio 2015-2016-2017, 6% vs 13%; RR 2,17 (IC95% 1,16-4,03; p = 0,012 para o segundo triênio). Colonização por ERC se correlacionou com TMO alogênico e leucemia aguda (p < 0,001 em ambos). Colonizados tiveram maior tempo de internação (25 vs 20 dias, p < 0,001). Bacteremia por GN-ERC foi mais frequente em colonizados (6% vs 0,2%; RR 26,3; IC 95% 2,8-247,9; p = 0,004). VPP e VPN da colonização por ERC e desenvolvimento de bacteremia por GN-ERC foram 6% e 99%, respectivamente (sensibilidade e especificidade de 75% e 90%). A mortalidade em colonizados por ERC foi maior quando comparada a não colonizados (16% vs 2,4%, p < 0,001). VPP e VPN da colonização para óbito por GN-ERC foram 16% e 97%, respectivamente (sensibilidade e especificidade de 42% e 91%). **Conclusão:** A prevalência de colonização por ERC vem aumentando ano a ano. Leucemias agudas e TMO alogênico foram os grupos de maior risco. O rastreamento de colonização obteve um altíssimo VPN para bacteremia por ERC e óbito. O status de

colonização poderá ser uma ferramenta para auxílio na escolha do antimicrobiano empírico no TMO.

730 PREVALÊNCIA DE CITOMEGALOVÍRUS EM PACIENTES COM INDICAÇÃO PARA TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS CADASTRADOS NO REREME DE ACORDO COM CRITÉRIOS DE SEXO E IDADE NO ESTADO DO PARÁ, AMAZÔNIA, NO PERÍODO DE JANEIRO DE 2010 A DEZEMBRO DE 2015

Martinolli TSR^a, Zemer MIM^a, Tobelem FLA^b, Júnior LCB^b, Beltrão ACS^c

^a Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, PA, Brasil

^b Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil

^c Central de Notificação, Captação e Distribuição de Órgãos em Belém, Belém, PA, Brasil

Objetivo: Avaliar a presença de citomegalovírus em pacientes cadastrados no REREME no estado do Pará. **Material e métodos:** Estudo descritivo, retrospectivo, sobre o gênero, idade e prevalência de citomegalovírus em pacientes acima dos 18 anos cadastrados no REREME, pelo estado do Pará, à espera ou que já realizaram transplante de células-tronco hematopoéticas, a partir dos dados obtidos do REREME e da CNCDO/SESPA. **Resultados:** Foi observado número relevante de pacientes cadastrados no REREME acometidos pelo citomegalovírus (CMV); destacando-se que 47,5% dos pacientes (38/80) eram soropositivos para o CMV, 10% dos pacientes não possuíam registros de sorologia (10/80) e 32% dos indivíduos possuíam sorologia negativa (32/80). Entre os pacientes que possuíam sorologia positiva houve predominância do sexo masculino, correspondendo a 63,5% do total de pacientes com CMV+ (23/38), sendo a principal faixa etária acometida entre 18-30 anos de idade. **Discussão:** O citomegalovírus constitui um importante agente de morbidade em pacientes transplantados tanto de órgãos sólidos quanto de células progenitoras hematopoéticas. Nos receptores, a infecção por CMV é a causa principal de morbidade infecciosa e de mortalidade, cujas taxas variam de 19 a 90% e de 26-90%, respectivamente. O mecanismo viável para reduzir o impacto do CMV envolve a prevenção direcionada. Uma estratégia direcionada deve ser custo-efetiva e expor menos pacientes à mielotoxicidade das drogas antivirais. Além das variáveis clínicas aqui demonstradas, a avaliação da imunidade celular CMV-específica deverá ter um papel nessa estratificação de risco. **Conclusão:** O citomegalovírus caracteriza-se como um fator que pode aumentar a morbidade e propiciar que infecções possam acometer os indivíduos transplantados, sendo necessário que ocorra o diagnóstico precoce e acompanhamento para que os pacientes possuam melhor prognóstico após o procedimento.

731 ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS E ULTRAESTRUTURAIS EM PACIENTES COM DOENÇA DO ENXERTO CONTRA HOSPEDEIRO INTESTINAL AGUDA

Costa LNG^{a,b}, Costa-Lima C^{a,c}, Carvalho RB^a, Colella MP^c, Aranha FJP^c, Vigorito AC^c, Metzke K^a, Paula EV^{a,c}

^a Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^b Universidade Federal do Piauí (UFPI), Teresina, PI, Brasil

^c Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Objetivo: Descrever as alterações morfológicas e ultraestruturais observadas em biópsias intestinais de pacientes com doença do enxerto contra hospedeiro intestinal aguda (DECHia). **Material e métodos:** Amostras de biópsias de duodeno, íleo e cólon de pacientes submetidos a transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) entre 2007 e 2014 e com suspeita clínica de DECHia foram identificadas retrospectivamente e resgatadas para reavaliação por histologia convencional (HE). Além disso, amostras frescas de duodeno, íleo ou cólon obtidas de um subgrupo desses pacientes foram processadas para imunofluorescência (IF) e microscopia eletrônica (ME). Todas as etapas do estudo foram autorizadas pelo Comitê de Ética em Pesquisa local. **Resultados:** Foram avaliadas amostras de 25 pacientes com DECHia confirmada. Todas as amostras foram obtidas no momento da suspeita diagnóstica inicial desta complicação como parte da in-

vestigação clínica dos mesmos, em uma mediana de 75 (28-162) dias após TCTH. Na histologia convencional, foram analisadas 15 amostras de duodeno, 10 de íleo e 19 de cólon. A distribuição da DECHi quanto ao grau histológico foi de: graus I-II, 45,5%, e graus II-IV, 54,5%. As alterações histológicas mais comuns foram a presença de corpos apoptóticos isolados em 16/25 (64%) dos pacientes, e a perda severa da criptas em 12/25 (48%), sendo esta associada estatisticamente a maiores volumes de fezes ($p = 0,02$) e ao aumento da duração da diarreia ($p = 0,02$). A avaliação por ME foi realizada em 5 biópsias intestinais pertencentes a 4 pacientes, nos quais 2 apresentavam DECHia grau I-II e 2 pacientes com grau III-IV, em amostras de íleo ($n = 1$), duodeno ($n = 3$) e cólon ($n = 1$). As alterações mais evidentes do ponto de vista ultraestrutural foram a perda ou redução das microvilosidades apicais dos enterócitos e a presença de infiltrado inflamatório na submucosa. **Discussão e conclusão:** Algumas das alterações histopatológicas observadas na DECHi se associam mais frequentemente a manifestações clínicas específicas. Nossos resultados de ME permitem a caracterização ultraestrutural da DECHi, contribuindo para a compreensão de sua fisiopatologia. Estudos em andamento com IF e ME podem revelar informações relevantes sobre o estado da barreira intestinal na DECHi.

732 PTLD PÓS-TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS AUTÓLOGO: UMA COMPLICAÇÃO RARA

Ribeiro SDM, Valviesse VRGA, Goveia LMC, Guimarães LA, Mesquita CA, Silva FM, Fernandes B, Dalfeor R, Portugal RD, Moreira MCR

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivo: Relato de caso de desordem proliferativa pós-transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) autólogo para linfoma não Hodgkin. **Introdução:** As desordens proliferativas pós-transplante (PTLD, do inglês *post-transplant lymphoproliferative disorders*) são um conjunto de neoplasias raras que resultam em complicações graves relacionadas aos transplantes de órgãos sólidos e TCTH. Estão relacionados à imunossupressão de células T. A incidência na literatura varia entre 0,1-20% e usualmente associa-se à replicação do EBV. Há poucos casos descritos na literatura após o TCTH autólogo. **Material e métodos:** Relato de caso através de revisão de prontuário confrontando com os dados da literatura. **Resultado:** Paciente de 60 anos, sexo masculino, com quadro inicial de linfonomegalia generalizada, febre e esplenomegalia, sendo diagnosticado em 2014 com LLC por imunofenotipagem de sangue periférico (escore de Matutes 5/5). Foi tratado com 6 ciclos de FCR (fludarabina, ciclofosfamida e rituximab), obtendo resposta parcial. Inicia em 2016 quadro de diarreia intensa, sendo submetido à colonoscopia com biópsia, com diagnóstico de linfoma das células do manto (ciclina D1+). Recebeu tratamento com 3 ciclos de R-CHOP (rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina e prednisona) e 2 ciclos de citarabina em alta dose (HIDAC). Em seguida, foi submetido ao TCTH autólogo com protocolo CBV (carmustina, etoposido e ciclofosfamida) em 2017. Foi internado no D+60 com febre, linfonomegalias cervicais novas e queda do estado geral. Coletado PCR para EBV com 43.353,88 cópias e realizada biópsia de linfonodo cervical que mostrou PTLD monomórfica de linfoma difuso de grandes células B (LDGCB) associada a áreas de PTLD polimórfica. Nesse período, paciente apresentou piora clínica, com TC de tórax que evidenciava infiltrado micronodular difuso bilateral e evoluiu com insuficiência respiratória seguida de óbito. **Discussão:** A infecção ou reativação do EBV ocasiona uma proliferação de linfócitos B, deflagrando uma resposta humoral e celular. A modulação dessa proliferação B é realizada por linfócitos T. Em pacientes com imunossupressão de linfócitos T, pode ocorrer uma proliferação anormal B e de células plasmáticas ocasionando a PTLD. Essa entidade é dividida pela OMS em lesões iniciais como hiperplasia plasmocítica, forma polimórfica policlonal e na forma monomórfica monoclonal, sendo já relatados LDGCB, linfoma de Hodgkin, entre outros. O tratamento das formas iniciais baseia-se na redução da imunossupressão e o uso de rituximab. Nas formas monomórficas, indica-se tratamento quimioterápico. **Conclusão:** O caso apresentado ressalta que a PTLD é uma possibilidade diagnóstica nos pacientes que evoluem com complicações após TCTH autólogo. Ainda não há estudos sobre a necessidade e eficácia de vigilância com PCR-EBV para esses pacientes.

733 PREVENÇÃO DO VÍRUS VARICELA-ZÓSTER EM PACIENTES SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA

Nascimento ES, Silva ERSE, Lima LV, Ferreira LB, Leite APT, Bernardes JG, Dias CHB, Silva RW, Longatti S

Universidade Católica de Brasília (UCB), Brasília, DF, Brasil

Objetivo: O objetivo desse trabalho é relatar o surgimento de uma importante complicação infecciosa causada pelo vírus varicela-zóster em pacientes submetidos ao transplante de medula óssea e discutir sobre a principal forma de prevenção utilizando antivirais como o aciclovir. **Material e métodos:** A metodologia utilizada na realização desse trabalho foi pautada em uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados eletrônicas: PubMed, SciELO, LILACS e portal da Capes. As palavras-chave utilizadas para a busca foram: “varicela-zóster”, “reativação”, “prevenção”, “transplante de medula óssea”. Para elaboração dessa análise, foram considerados artigos publicados de 2013 a 2018. **Resultados:** Clinicamente, a herpes-zóster (HZ) caracteriza-se por dolorosas erupções cutâneas localizadas ao longo de um dermatomo e se desenvolve devido à reativação do vírus varicela-zóster, presente nos neurônios sensitivos. Na contaminação primária, ele promove a doença exantemática popularmente conhecida como “catapora”, permanecendo latente nos gânglios da raiz dorsal da medula espinhal até que, em situações de imunodepressão, pode ser reativada. Uma complicação frequente associada à patologia é a neuralgia pós-herpética, caracterizada como uma neuropatia crônica com descrição de dores agudas causadas por alteração dos neurônios sensitivos. Outras complicações que podem ocorrer são encefalite, mielite, meningite asséptica, neuropatias motoras e síndrome de Guillain-Barré. Como consequência da prévia imunossupressão, os paciente submetidos ao transplante de medula óssea (TMO) sofrem um maior risco de desenvolver doenças oportunistas, como a reativação ou contração da HZ. Nesses pacientes, a incidência de HZ pode ser 10 vezes superior à observada na população em geral. Dessa forma, terapias profiláticas antivirais como a administração de aciclovir podem prevenir o desenvolvimento da HZ em pacientes com o sistema imune comprometido. Dentre 230 casos de transplantes autólogos de medula óssea realizados no Hospital da Universidade Federal de Juiz de Fora (HUFJF), utilizou-se o aciclovir do primeiro dia até a contagem de neutrófilos passar de 500 células/mm³. Como resultado, 6,1% dos pacientes apresentaram HZ após o procedimento, e o tempo médio para o aparecimento da doença foi de 164,6 dias depois do transplante. Em contrapartida, a probabilidade de reativação do HV em pacientes com reduzidas doses de aciclovir por um ano é de 8,2%, enquanto pacientes que interrompem a medicação ou que não fazem uso é de 21-25%. **Discussão:** Diante da análise dos artigos, a utilização de aciclovir como prevenção de HZ em pacientes submetidos ao TMO, apesar de diminuir a incidência dessa doença, não tem resultado significativo. Além disso, deve-se ponderar sobre a prevenção por meio da aplicação prévia da vacina nessa população por ser mais eficaz. **Conclusão:** Diante dos resultados, foi possível verificar que a terapia profilática com o aciclovir, apesar de diminuir o aparecimento de HZ em pacientes transplantados, não é o melhor método para prevenir essa complicação por não ter efeito significativo na incidência dessa doença como por que esse medicamento. No entanto, não há evidência suficiente para sustentar um uso prolongado de aciclovir, devendo-se ponderar sobre seu custo-benefício. Além disso, faz-se necessário novos estudos para averiguar a eficácia do uso desse fármaco e estudos que comprovem sua associação à vacinação prévia.

734 NECESSIDADE TRANSFUSIONAL EM TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA

Schiefferdecker PM, Bronzel F, Almeida PTR

Instituto Pasquini de Hemoterapia e Hematologia S/S LTDA, Curitiba, PR, Brasil

Introdução: O transplante de medula óssea (TMO), tratamento realizado em pacientes com patologias de origens hematológicas e imunológicas, consiste na administração de doses altas de quimioterapia com o intuito de promover espaço para o novo enxerto, seguido por infusão das novas células-tronco hematopoéticas (CTH). As CTH têm como função a produção de células sanguíneas; portanto, devido à inativação da medula, até que seja observada a pega do enxerto, o paciente fica

dependente de suporte transfusional. **Objetivo:** Analisar a necessidade do suporte transfusional pós-TMO, a fim de melhorar a organização da gestão de estoque de hemocomponentes (HC). **Materiais e métodos:** Entre os anos de 2007 e 2016, dos quase 500 transplantes de medula óssea realizados no Instituto Pasquini de Hemoterapia e Hematologia Ltda. foram analisados 448 e classificados por diagnóstico, diferenciação entre transplante autólogo e alogênico, e avaliada a quantidade de hemocomponentes transfundidos desde o dia do transplante ao dia +100 pós-TMO. **Resultados:** Os dados serão dispostos na seguinte ordem: diagnóstico, número de pacientes, porcentagem relacionada ao número de pacientes e média do consumo de HC até o dia +100. TMO autólogo: foram avaliados 203 pacientes submetidos ao autotransplante de CTH, dentre eles amiloidose: 08 (3,94%), 90,6; leucemia mieloide (LM) aguda: 14 (6,9%), 54,3; linfoma não Hodgkin (LNH): 58 (28,57%), 34; neoplasia de encéfalo: 03 (1,48%), 30; miscelânea (neuroblastoma, POEMS, Ewing): 03 (1,48%), 20,33; linfoma de Hodgkin (LH): 23 (11,33%), 16,3; neoplasia de testículo: 05 (2,46%), 15,8; mieloma múltiplo (MM): 78 (38,42%), 9,7; meduloblastoma: 02 (0,99%), 8,5; e esclerose múltipla: 09 (4,43%), 6,1. TMO alogênico: 245 pacientes foram avaliados, e as médias obtidas foram: mielofibrose: 13 (5,30%), 163,2; leucemia linfóide (LL) crônica: 11 (4,49%), 78,5; imunodeficiência: 11 (4,49%), 68,7; mielodisplasia: 07 (2,85%), 59,3; LNH: 25 (10,20%), 58,6; LH: 04 (1,63%), 51,8; anemia aplásica: 14 (5,71%), 40,1; LM aguda: 97 (39,59%), 39,7; LL aguda: 41 (16,73%), 36,6; LM crônica: 04 (1,63%), 27,6; anemia de Fanconi: 09 (3,67%), 23,9; linfo-histiocitose: 04 (1,63%), 18,8; e MM: 05 (2,04%), 12,2. **Discussão:** Pacientes submetidos ao autotransplante apresentaram um menor consumo de hemocomponentes, variando por grupo de doenças de 6,1 a 90,6 HC. As doenças que causam maior alteração da medula óssea dificultam a pega e resultam em um maior consumo (por exemplo: Amiloidose). Nos TMOs Alogênicos o consumo foi maior do que o dobro quando comparamos ao auto TMO. As alterações na MO e a complexidade do enxerto com diferenças antigênicas e doenças com tratamento mais agressivo, causam uma demora maior na pega do enxerto e maiores complicações infecciosas e imunes (doença do enxerto contra o hospedeiro), que induzem maior consumo de HC. **Conclusão:** O transplante alogênico possui uma demanda transfusional significativamente maior, logo, a atenção ao estoque precisa ser redobrada, com a finalidade de obter maior controle sobre a entrada e saída de HC, originando a melhoria na gestão e manejo do estoque.

735 ESTOMATITE ASSOCIADA A INIBIDORES DE M-TOR EM DOIS PACIENTES PÓS-TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS EM USO DE SIROLIMUS

Lima EM, Tanimoto HM, Macari KSM, Lemos FO, Esteves MFV, Candolo AA, Paton EJA, Barros GMN

Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, SP, Brasil

O sirolimus é um inibidor seletivo de mTOR (alvo da rapamicina de mamíferos) com propriedades imunossupressoras, eficaz na redução da incidência de doença do enxerto contra o hospedeiro após transplantes alogênicos de células-tronco hematopoéticas. Esses agentes estão associados a toxicidades significativas e potencialmente dose limitantes, incluindo a estomatite. A aparência, curso e associações de toxicidade da estomatite associada ao inibidor de mTOR demonstraram-se distintas da mucosite convencional e se assemelham mais à estomatite aftosa. Clinicamente, as lesões na boca aparecem como úlceras discretas, ovas, superficiais e bem demarcadas com pseudo-membrana, halo eritematoso, pequenas, medindo cerca de 1 cm em sua maior dimensão, em sua grande parte restritas à mucosa não queratinizada. As úlceras foram observadas em vários estudos de sirolimus com taxas variando de 20 a 60% dos pacientes tratados, sendo mais frequente em transplantados de órgãos. O tratamento para estomatite inclui administração tóxica de corticoides, anti-inflamatórios não esteroidais e anestésicos, com resolução na maioria dos casos até descontinuação ou redução da dose de tratamento. **Objetivo:** Apresentar dois relatos de casos de estomatite associada ao uso de sirolimus. **Materiais e métodos:** Caso 1: Homem, 29 anos, transplantado alogênico, em uso de 1 mg de sirolimus de 12/12 horas há 22 dias, fazendo uso de fluconazol, compareceu com queixa de odinofagia e dor esofágica, com ulcerações no palato, arco palatoglossal e borda da língua bem delimitadas, recobertas com pseudomembrana, com halo eritematoso, dolorosas. Na avaliação, com diagnóstico diferencial

com herpes simples, foi prescrito aciclovir até definição de novos exames. Em endoscopia digestiva alta notou-se úlceras em transição esofagogástrica. O anatomopatológico foi negativo para CMV, *H. pylori* e fungos, e sem critérios para DECH. A citologia esfoliativa da lesão oral foi negativa para herpes. Foi instituído tratamento com Celestone Elixir 3x/dia, com melhora da dor e regressão das ulcerações após 7 dias, e regressão total das úlceras após 10 dias da suspensão do sirolimus por insuficiência renal crônica. Caso 2: Homem, 32 anos, transplantado alogênico, em uso de sirolimus 1 mg 12/12 horas há 50 dias, apresentou lesões ulceradas, circunscritas, 0,5 cm de diâmetro, halo eritematoso, dolorosas em úvula e arco palatoglossos. Foi iniciado laserterapia de baixa potência 660 nm, 3J, 30 segundos, diária, com resolução total das ulcerações após 7 dias. **Conclusão:** O quadro de estomatite está relacionado ao uso de sirolimus potencialmente debilitante, apesar da sua baixa incidência associada a regimes de profilaxia para DECH em pacientes transplantados. O diagnóstico precoce é de extrema importância para a manutenção do tratamento, bem como o bem-estar do paciente.

736 CISTITE HEMORRÁGICA POR BK VÍRUS DURANTE PROTOCOLO DE INFUSÃO DE LINFÓCITOS DO DOADOR PARA RECAÍDA DO TRANSPLANTE ALOGÊNICO: RELATO DE CASO

Mendonça MVA^a, Freire PGC^a, Lacerda IS^a, Machado L^b, Piazeria FZ^a

^a Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

^b Centro de Tratamento do Câncer de Brasília (CETTRO), Brasília, DF, Brasil

Introdução: O poliomavírus é um DNA vírus da família *Papovaviridae*, de onde são conhecidos dois vírus com potencial patogênico humano, JIV e BK vírus. A primoinfecção geralmente é assintomática e ocorre na infância. Após a infecção primária, o vírus permanece latente no trato urinário e tecidos hematopoiéticos, podendo ser reativado na imunossupressão. A reativação viral é relatada em 50 a 60% dos pacientes submetidos ao transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas (TACTH), sendo a cistite hemorrágica a infecção mais prevalente, ocorrendo na fase de aplasia do TACTH, com resolução após pega da enxertia. **Objetivos:** Descrever um caso incomum de reativação do poliomavírus após enxertia do TACTH. **Material e métodos:** Descrever o primeiro caso brasileiro de cistite hemorrágica secundária a poliomavírus durante infusão de linfócitos para controle de recaída da doença de base. **Resultados:** Paciente do sexo feminino, 30 anos, portadora de leucemia mieloide aguda (LMA) de alto risco (cariótipo complexo, +8), submetida TACTH aparentado 10/10 com irmã. O condicionamento foi ciclofosfamida e bussulfano. A imunoprofilaxia foi com metotrexato e tacrolimus. Apresentou de intercorrências durante TACTH: neutropenia febril, mucosite grau 3, doença de enxerto contra hospedeiro (DECH) de pele grau 3 e intestino grau 2, com melhora após uso de corticoide. Apresentou pega da enxertia no D+25 e alta hospitalar no D+30. Na avaliação do quimerismo misto no D+30: 100% de células do doador, doença residual mínima (DRM) negativa e cariótipo normal. No D+80, paciente apresentou sinais de pancitopenia, sendo verificado presença de 5% de blastos na medula óssea com características idênticas ao diagnóstico e 80% de quimerismo. Iniciou com protocolo de infusão de linfócitos do doador e uso de azacitidina para controle da doença de base. A reavaliação da DRM evoluindo com 20% de blastos e quimerismo de 60% de células do doador, associada reativação da DECH aguda de pele grau 3, onde iniciou-se corticoide 1 mg/kg. O paciente evoluiu com disúria intensa e hematúria macroscópica com coágulos, associado espessamento vesical moderado, sendo identificado poliomavírus pela reação da cadeia da polimerase (PCR). Associado início do protocolo de reindução de LMA pós-recaída de TACTH. Iniciou-se ciprofloxacina associada imunoglobulina com melhora parcial dos sintomas. Após importação, iniciamos com cidofovir associado probenecida, com resolução completa da infecção após 3 dias do tratamento e negatificação do PCR urinário para poliomavírus. A paciente evoluiu a óbito por candidemia disseminada e refratariedade à quimioterapia. **Conclusão:** Apesar da alta prevalência da soropositividade para vírus BK nos indivíduos imunossuprimidos, não há relatos descritos na literatura de cistite hemorrágica em fase tardia do TACTH durante protocolo de infusão de linfócitos do doador em paciente com perda da enxertia e recaída da doença de base.

Palavras-chave: Poliomavírus; Cistite hemorrágica.

737 COMPLICAÇÃO POR PRES (SÍNDROME DE ENCEFALOPATIA POSTERIOR REVERSÍVEL) APÓS TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS (TCTH) AUTÓLOGO EM MIELOMA MÚLTIPLO (MM) – RELATO DE CASO

Arciniegas TP, Ruiz MA, Piron-Ruiz L, Saram PS, Pinhabel RV, Sbardellini BC, Negro TA

Associação Portuguesa de Beneficência de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto, SP, Brasil

PRES decorre de edema cerebral, que se instala após extravasamento vascular. Há manifestações inespecíficas, como alteração do estado mental, tonturas, cefaleias, distúrbios visuais, convulsões, déficits neurológicos focais e *status epilepticus*. Vários casos têm sido publicados associados a quadros hipertensivos, eclampsia, infecções e ao uso de drogas imunossupressoras ou antineoplásicas. Apesar de não existir tratamento específico, é necessário tratamento clínico de suporte e eliminação do evento causador da síndrome para sua reversão, evitando lesão cerebral irreversível. **Objetivo:** Relatar a ocorrência deste distúrbio neurológico em TCTH autólogo no MM. Considerando-se a possibilidade da sua ocorrência, haverá diagnóstico e abordagens terapêuticas rápidos, com melhor prognóstico. **Relato de caso:** Paciente de sexo feminino, 49 anos, com MM, encaminhada à TCTH para consolidação. Na mobilização, recebeu GCSF por 5 dias. Coletaram-se células-tronco hematopoiéticas de sangue periférico (CTHP) por leucoaférese. Condicionamento com melfalano 200 mg/m²/2 dias antes da reinfusão das CTHP. No 2º dia após TCTH (D+2), apresenta neutropenia, iniciando-se cefepima. Febre no D+6, inicia teicoplanina, mantida a cefepima. Hemoculturas resultaram negativas. Com persistência de febre no D+8, iniciou-se polimixina B e voriconazol. A hemocultura positivou para bactérias Gram (-). D+14, retirou-se cateter venoso central. Sem novo pico febril. Evoluiu com dispneia, HAS, estertores bibasais. No D+16, fraqueza muscular e hemocultura (+) *K. pneumoniae*. Iniciada tigeciclina. Enxertia da medula óssea no D+19. Passou a apresentar HAS, sonolência, diminuição de força muscular e hemiparesia em MSE, Glasgow 15/15. D+21, inicia confusão mental, escala de força 1/5 MSE. Tomografia computadorizada cerebral (TCC) indicou lesões hipodensas localizadas na substância branca e cortical dos lobos parietais, occipitais e região mais superior dos lobos frontais. LCR negativo. Na ressonância magnética (RM) de crânio, extensas lesões confluentes bilaterais, simétricas com hipersinal na região cortical e subcortical e substância branca dos lobos frontais com predomínio parietooccipital bilateral e discreta lacunar também observada em núcleos lentiformes à direita. Foi constatado o diagnóstico de síndrome de PRES. Foram incluídos ao tratamento anti-hipertensivos, profilaxia anticonvulsivante e terapia empírica com manitol 20%, além de Decadron® para auxiliar a controlar o edema vasogênico. No D+23, com piora neurológica, hemianopsia, hemiplegia esquerda e em MID, disartria, Glasgow 13/15. A partir do D+27 houve controle da HAS e melhora clínica progressiva da força muscular global, com capacidade de se manter em posição ortostática a partir do D+29. Alta hospitalar no D+30, com valores tensionais normais sob tratamento anti-hipertensivo. Apresentou melhora progressiva do estado neurológico, com Glasgow 15/15. **Discussão:** Há poucos relatos de PRES em TCTH autólogo, e apenas um relato em pacientes com MM. O diagnóstico de PRES não era a primeira hipótese considerada, antes da RM do cérebro. O rápido diagnóstico e o esquema de tratamentos contribuíram para a reversão do quadro sem sequelas. **Conclusão:** PRES não deve ser subestimada entre as hipóteses diagnósticas de distúrbios neurológicos, uma vez que o reconhecimento precoce desta doença é crucial para se evitar casos irreversíveis.

738 RECIDIVA ARTICULAR DE LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA PÓS-TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

Ferreira FA, Aranha FJP, Colella MP, Vigorito AC

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

Introdução: Leucemia linfóide aguda (LLA) é uma neoplasia que tem 80% de chance de cura em crianças. Já em adultos, a cura chega a cerca de 50%, muitas vezes com necessidade de TCTH alogênico para consolidação de tratamento. Infelizmente o TCTH não é garantia de cura e infelizmente recidivas podem acontecer após o procedimento, sendo

uma das principais causas de morte nesse contexto, inclusive com acometimento extramedular. **Relato de caso:** Paciente recebeu diagnóstico de leucemia linfóide aguda (LLA) em fevereiro de 2015. À época, tinha mais de 35 anos de idade, considerado como alto risco e levado a TCTH alogênico aparentado *full match* após alcançar resposta completa após 4 ciclos de Hyper-CVAD. Cerca de 2 anos após o transplante, vem com artrite importante, apenas em punhos, sem relação com esforços e sem outros sintomas constitucionais. Hemograma evidenciando Hb 13,9, Ht 40%, leucometria 7.050, com 5.000 segmentados e 3.500 linfócitos, plaquetas 153.000. Solicitada uma ressonância magnética das articulações acometidas. Laudo com múltiplas lesões ósseas excêntricas acometendo rádio distal, ossos do carpo e bases dos metacarpos, com hipersinal em T2 e realce homogêneo pelo meio de contraste. Não se observam alterações corticais, reações periosteais ou componente associado de partes moles, sendo a hipótese diagnóstica infiltrado por leucemia ou linfoma. Prossegue-se investigação com mielograma e citometria de fluxo, ambos apenas com LLA em remissão. PET/CT à época com múltiplas lesões ósseas hipercaptantes em úmeros, fêmures, tíbias e fíbula, bilateralmente. Cerca de 1 mês depois, paciente vem com Hb 12,9, Ht 36%, leucometria 5.010, com 3.500 segmentados e 2.000 linfócitos, Plq 93.000. Novamente mielograma e citometria de fluxo em remissão à citologia, mas biópsia de medula evidenciando agrupamentos de blastos com imuno-histoquímica sugestiva de LLA/linfoma linfoblástico. Paciente seguiu com 17 semanas de GMALL de esquema quimioterápico, seguindo posteriormente com novo transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas. **Discussão:** A LLA é uma neoplasia que muitas vezes, após TCTH, pode levar a recidivas extramedulares, como pele, ossos e sistema nervoso central ou região testicular. A hipótese é a de que o microambiente medular acaba sendo modificado e, por isso, a célula neoplásica consegue infiltrar outros sítios além da medula óssea, com tratamentos possíveis, incluindo novo TCTH ou mesmo o uso de DLI com esquemas de imunoterapia como blinatumomab. **Conclusão:** A LLA/linfoma linfoblástico pode cursar com recidivas após TCTH, inclusive sem acometimento de medula óssea num primeiro momento, mas que pode ser importante o suficiente para que seja necessário tratamento.

739 DOENÇA DO ENXERTO CONTRA HOSPEDEIRO DE TRATO GASTRINTESTINAL APÓS TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

Vale MR^a, Mendonca MVA^a, Seguti ACFS^a, Rosa DAA^a, Lacerda IS^a, Sanches MDS^a, Kaneko HJA^a, Seidler H^b, Ferreira FSB^a, Xavier FD^a

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

^b Laboratório Brasiliense, Brasília, DF, Brasil

Objetivos: Relatar caso incomum de doença do enxerto contra hospedeiro (DECH) de trato gastrintestinal (TGI) após transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas (TACTH). **Material e métodos:** Revisão de prontuário e da literatura. **Resultados:** Paciente do sexo masculino, 74 anos, foi diagnosticado com mieloma múltiplo (MM) IgG kappa, ISS IA, com lesões ósseas difusas. Foi tratado com 6 CYBORDEX seguido de TACTH, em que apresentou síndrome de pega leve e atingiu resposta parcial muito boa. No D+30 iniciou diarreia com fezes líquidas, mais de 10 episódios/dia, associada à dor abdominal intensa e vômitos. No D+33 evoluiu com piora do estado geral, com desidratação e hipotensão, necessitando de internação, meropeném, vancomicina e nutrição parenteral total. A TC de abdômen demonstrou espessamento acentuado e difuso da parede intestinal. Antigenemia negativa e pesquisa do antígeno do *Clostridium difficile* por PCR nas fezes positiva. Biópsia endoscópica demonstrou úlceras gástricas e esofágicas com biópsia compatível com gastropatia apoptótica e corpos apoptóticos ocasionais no esôfago. Colonoscopia demonstrou colite ativa intensa difusa, caracterizada por várias ulcerações rasas coalescentes e recobertas por fibrina esbranquiçada que “se desgarrava” facilmente da mucosa, cuja biópsia demonstrou mucosa com focos de degeneração do epitélio de superfície e porção superior das criptas, com depósito de exsudato fibrinopurulento aderido à superfície (erupção vulcânica) (colite pseudomembranosa), revestimento epitelial viável com aumento da frequência de apoptose e distorção da arquitetura de criptas em alguns focos (DECH associado). No D+61, houve resolução da diarreia e nova colonoscopia demonstrou apenas retossigmoidite leve, sem evidência de colite pseudomembranosa, persistindo os focos de apoptose (DECH) na biópsia. Optou-se por observação, sem queixas no TGI após 6 meses do

TACTH. **Discussão:** DECH é uma complicação comum em transplantes alogênicos (até 50%) e ocorre em menos de 5-20% dos autólogos. Várias hipóteses tentam explicar a auto-DECH: 1. Pode ser uma manifestação da síndrome de pega com liberação de citocinas inflamatórias e infiltração do tecido acometido por linfócitos T autorreativos; 2. Alteração do sistema imunológico devido ao MM; 3. Uso de agentes imunomoduladores no condicionamento; 4. Perda da autotolerância e doença autoimune secundária ao uso de GCSF por mobilização de célula-tronco no sangue periférico. No nosso caso, podem estar implicados o condicionamento com melfalano e a superinfecção por *Clostridium difficile*. Setenta e nove por cento dos auto-DECH respondem bem à corticoterapia sem recorrência. Os sintomas mais frequentes são náuseas e vômitos (90%) e diarreia (40%). O achado histológico de células epiteliais apoptóticas ou degeneração de criptas com infiltrado linfocitário é típico da DECH. O caso apresentado demonstra essas características mesmo após resolução do processo infeccioso (colite pseudomembranosa) e provavelmente foi mais grave devido à infecção associada. **Conclusão:** Apesar de rara, a auto-DECH de TGI é uma possível complicação do TACTH, devendo ser lembrada no diagnóstico diferencial dos pacientes com vômitos e diarreia no primeiro mês do TACTH. Requer alto nível de suspeição e confirmação por exame anatomopatológico.

MEDICINA TRANSFUSIONAL

740 PERFIL TRANSFUSIONAL DE PACIENTES SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

Reis GS^a, Vieira CMAS^b, Mota MA^b, Santis KBD^b

^a Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

^b Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

Introdução: O transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) é a estratégia terapêutica em várias doenças onco-hematológicas e a transfusão de sangue é um procedimento de suporte para minimizar os efeitos adversos presentes nestes pacientes e para manter suas funções homeostáticas de transporte de oxigênio, combate à infecção e coagulação. É de suma importância conhecer os fatores que funcionam como gatilho transfusional no período de internação e delinear o perfil transfusional destes pacientes. **Objetivo:** Determinar o perfil transfusional dos pacientes submetidos ao TCTH em um hospital de ensino. **Método:** Trata-se de um estudo observacional, transversal e retrospectivo no qual a coleta de dados foi realizada através da análise dos registros transfusionais de todos os pacientes submetidos ao TCTH no Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora, no período de julho de 2011 a junho de 2018. Os seguintes dados foram coletados: diagnóstico, sexo, raça, tipo de TCTH realizado, episódios transfusionais, frequência ABO e óbito no período da internação. **Resultados:** Dos 165 pacientes estudados, a maioria era do sexo masculino (59,4%) e brancos (66,1%); e o tipo de TCTH mais realizado foi o autólogo (83,6%). A doença de base mais comumente encontrada foi o mieloma múltiplo (44,8%), seguido de linfoma de Hodgkin (24,2%) e linfoma não Hodgkin (14,5%). O tipo ABO mais frequente foi o A positivo (44,6%), seguido pelo O positivo (42,6%). O hemocomponente mais frequentemente transfundido foi o concentrado de plaquetas (CPLT) (66,1%), seguido pelo concentrado de hemácias (CH) (15,8%). A média de episódios transfusionais de CPLT foi de 3,13/paciente e a média de episódios transfusionais de CH foi de 1,52. Em um total de 20 pacientes (12%), não houve indicação para transfusão de CH ou CPLT ou outro hemocomponente durante a internação, e 6,1% receberam CPLT e CH. Entre os que não receberam transfusão, 23% dos pacientes de mieloma múltiplo não necessitaram de nenhum hemocomponente (p: 0,034). Quinze pacientes (9,1%) foram a óbito durante o período de internação. Aqueles que foram a óbito realizaram mais transfusões de CH (p: 0,010) e CPLT (p: 0,00) que os demais pacientes. **Discussão:** A presente análise apresenta as limitações de um estudo retrospectivo, entretanto foi possível observar que a maior requisição de CPLT para essa população é consonante com outros achados na literatura e o número de episódios transfusionais estão diretamente ligados à gravidade do paciente. **Conclusão:** O

suporte transfusional adequado é uma ferramenta terapêutica coadjuvante muito importante para a manutenção das condições clínicas do paciente, principalmente no período pós-infusão das células progenitoras hematopoiéticas até a pega da medula óssea.

HEMATOLOGIA PEDIÁTRICA

HEMATOLOGIA PEDIÁTRICA

741 USO DE RITUXIMABE NO TRATAMENTO DE ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE POR CRIOAGLUTININA

Reghin APNB, Ivankovich DT, Abreu VRS, Mendona MP, Blum PB

Hospital Infantil Darcy Vargas, São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Relatar um caso pediátrico, grave e refratário ao tratamento convencional de anemia hemolítica autoimune por aglutinina ao frio.

Relato de caso: Paciente com 11 anos, masculino, com diagnóstico de síndrome nefrótica corticossensível desde os 5 anos de idade e em uso de ciclosporina há 2 anos, procurou a emergência com queixa de cefaleia, vômitos, palidez e icterícia súbita há 1 dia. Ao exame físico encontrava-se em REG, descorado +++/4, ictérico ++/4, eupneico, com sopro sistólico, taquicárdico, fígado há 1 cm RCD, baço não palpável, sem edemas. No hemograma apresenta Hb 5,4 g/dL, normocromia e normocitose, reticulócitos 0,6%, DHL 1.356, BI 5,91, coombs direto 4+ com presença de crioaglutinina (fração C3d), IgM positivo para EBV e demais sorologias e provas reumatológicas negativas. Feito diagnóstico de anemia hemolítica autoimune e como paciente com sinais de cor anêmico, recebeu concentrado de hemácias 10 mL/kg e iniciado metilprednisolona 30 mg/kg/dia por 3 dias. Paciente manteve anemia grave com Hb em torno de 6 g/dL, às custas de transfusão de hemácias diária, optado por estender pulsoterapia e associar imunoglobulina humana 1 g/kg por 5 dias. Não havia plasmaférese disponível. Devido a corticoterapia foi suspensa ciclosporina. Após 17 dias de tratamento estabilizou a Hb entre 7-7,5 g/dL e recebeu alta com prednisona 2 mg/kg/dia para seguimento ambulatorial. Após três semanas procurou emergência devido a vômitos, febre, cefaleia e palidez acentuada, com Hb de 3 g/dL. Assim que chegou ao hospital teve crise convulsiva e rebaixamento do nível de consciência, que melhorou prontamente com transfusão de emergência. Diante da gravidade e refratariedade do quadro iniciamos rituximabe 375 mg/m² por 4 semanas, sem efeitos adversos e com redução da necessidade transfusional na segunda semana e com estabilização da hemoglobina em 8 g/dL após a terceira semana. Evoluiu com aumento gradativo de hemoglobina até 11 g/dL e está estável há 3 meses. **Discussão:** A doença da aglutinina ao frio é uma forma incomum da anemia hemolítica autoimune, pode se apresentar de forma primária como uma desordem clonal crônica, acometendo pacientes de meia-idade e idoso ou secundariamente autolimitada, após quadro infeccioso na criança, como por Micoplasma e EBV. Ao diagnóstico o coombs direto é positivo para C3d e geralmente negativo para IgG, mas pode ser fracamente positivo. O tratamento farmacológico é indicado nos pacientes com anemia sintomática, sintomas circulatórios severos ou dependentes de transfusão. Transfusões podem ser dadas com segurança desde que com precauções específicas. A splenectomia é ineficiente porque a maior parte da hemólise extravascular ocorre no fígado. A plasmaférese é considerada em situações agudas, porém com remissões de curta duração. Os corticosteroides são ineficientes e as doses de manutenção são altas para manter a remissão nos poucos respondedores. A monoterapia com rituximabe mostrou taxas de resposta de cerca de 50%. O paciente apresentou melhora importante e sustentada apenas após o uso do rituximabe, o que sugere que este medicamento poderia ser usado como primeira linha de tratamento nestes casos, mesmo na criança. **Conclusão:** O uso do rituximabe foi seguro e eficaz para a estabilização da hemólise grave em criança com anemia hemolítica autoimune por crioaglutinina.

742 FATORES RELACIONADOS À NECESSIDADE DE TRANSFUÇÃO DE CONCENTRADOS DE HEMÁCIAS EM RECÉM-NASCIDOS DE MUITO BAIXO PESO AO NASCER

Moura TTM^a, Constancio APN^b, Filho JRMTM^c

^a Escola de Saúde Pública do Ceará, Fortaleza, CE, Brasil

^b Hospital Geral Dr. César Cals de Oliveira, Fortaleza, CE, Brasil

^c Universidade de Fortaleza (Unifor), Fortaleza, CE, Brasil

Objetivos: Analisar os fatores relacionados à necessidade de transfusão de concentrado de hemácias em recém-nascidos (RN's) prematuros de muito baixo peso ao nascer (RNMBP) de uma unidade de terapia intensiva neonatal (UTIN), assim como citar complicações e morbidades atribuídas à transfusão. **Métodos:** Estudo observacional, descritivo e retrospectivo, realizado através da análise de 41 prontuários de RNMBP (peso < 1.500 g), internados em UTIN, transfundidos durante o período de novembro de 2016 a novembro de 2017, em um hospital terciário da cidade de Fortaleza – CE. A tabulação dos dados foi realizada utilizando os softwares Excel e SPSS, submetidos à análise de frequência. **Resultados:** A amostra dos 41 RNMBP que realizaram transfusão de concentrado de hemácias era composta principalmente por RN's com IG < 28 semanas (63,4%), peso < 1.000 g (68,3%), em uso de suporte ventilatório (82,9%) e que tinham diagnóstico de sepse precoce (92,7%) e/ou sepse tardia (58,5%). A idade média da primeira transfusão foi 18,4 dias e 34 RN's (82,9%) tinham Hb pré-transfusional (HbPT) < 10 g/dL, com média de 8,26 g/dL. Enterocolite Necrosante (ECN) pós-transfusão sanguínea foi diagnosticada em dois RN's (4,8%), sendo um 24 horas e o outro 23 dias pós-transfusão. Nenhum dos pacientes apresentou qualquer tipo de reação pós-transfusional aguda. Neste estudo, 17 RN's (31,7%) avaliados evoluíram a óbito, com uma média de idade 23,6 dias de vida, destacando-se aqueles com anoxia (APGAR < 7 no 5º minuto de vida), hemorragia pulmonar, distúrbio de coagulação e que tinham sido submetidos a procedimentos cirúrgicos. **Discussão:** Os resultados do estudo mostraram poucas diferenças em relação à literatura pesquisada, exceto em relação ao nível de HbPT e a média de idade da primeira transfusão. Albiero et al. (1998) mostrou em seu estudo que a média de HbPT foi de 11,24 g/dL nos prematuros e a idade média da primeira transfusão foi de 13 dias. O presente estudo foi realizado em uma UTIN que utiliza critérios restritivos para indicação de transfusão justificando a média de HbPT ser de 8,26 g/dL, menor que em outros estudos, e a média de idade da primeira transfusão ser de 18,4 dias, maior que nos outros estudos. O estudo de Melo et al. (2014), observou que as variáveis "anemia e sepse" foram as principais preditoras para transfusão sanguínea, assim como no presente estudo. Não houve relato de reações transfusionais agudas neste estudo. As reações transfusionais imediatas são raras no período neonatal, no entanto a subnotificação é comum já que muitos dos sinais e sintomas que podem ser atribuídos à reação transfusional se confundem com sinais e sintomas de patologias comuns dos RN's. Apenas um paciente evoluiu com ECN nas primeiras 48 h pós-transfusão, não sendo possível estabelecer qualquer relação entre os fatores. O taxa de óbito na amostra do estudo ficou em torno de 31,7%, um pouco menor que a taxa de 45,45% publicada por Albiero et al. (1998). A probabilidade de óbito nos RNMBP aumenta de acordo com o número de transfusões e com a gravidade das patologias associadas. **Conclusão:** A necessidade de transfusão de concentrado de hemácias no RNMBP está relacionada à idade gestacional e ao peso de nascimento, presença de sepse e necessidade de suporte ventilatório. Estudos complementares com análise estatística multivariada são necessários para identificar a variável com maior impacto e morbidade relacionada à transfusão.

743 CARACTERÍSTICAS SOCIAIS, DEMOGRÁFICAS E CLÍNICAS DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM HEMOFILIA EM TRATAMENTO DE DOSE DOMICILIAR (2012 A 2016)

Amaral CLBD^{a,b}, Costa NCM^b, Costa IM^b, Guimarães TMR^{a,b}

^a Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

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

Introdução: As hemofilias são doenças hemorrágicas resultantes da deficiência quantitativa ou qualitativa de fator de coagulação VIII (hemofilia A) ou de fator IX (hemofilia B), decorrentes de mutações nos

genes que codificam estes fatores. O programa Dose Domiciliar do Ministério da Saúde visa oferecer doses unitárias de concentrado de fator de coagulação a pessoa com hemofilia, para autoinfusão domiciliar, elevando o nível plasmático de 30% a 40%, permitindo a terapia medicamentosa precoce, reduzindo o estresse da necessidade de locomoção ao serviço para a medicação, permitindo que o paciente participe ativamente de seu tratamento. O treinamento é dado pelos enfermeiros tornando os pacientes ou familiares aptos a administrar o fator de coagulação. Desta forma, após um evento hemorrágico a administração precoce do fator evitará complicações clínicas como aumento no sangramento, lesões de articulações e risco de morte. **Objetivo:** Analisar o perfil sociodemográfico e clínico de crianças e adolescentes com hemofilia, em tratamento de dose domiciliar, no período de 2012 a 2016, no hospital do HEMOPE. **Material e método:** Estudo retrospectivo do tipo série de casos de crianças e adolescentes com hemofilia (CACh) atendidos na instituição. O estudo foi realizado através da coleta dos dados secundários dos prontuários físicos e eletrônicos do sistema de informação SOULMV. O projeto foi aprovado pelo CEP-UNICAP-CAAE 65080216.6.0000.5206. **Resultados:** Foram analisados 98 prontuários. 1. Variáveis Sociodemográficas: Todos eram do sexo masculino. A maioria procedente de Recife (47%); média de idade 11 ±4,9 anos, faixa etária ampla (3 a 19 anos), faixa etária predominante de adolescentes 10-19 (59%); pele parda (53%); 5-7 anos de estudo (42%), eram estudantes (73%) conforme esperado para a idade. 2. Variáveis Clínicas: A maioria tinha hemofilia A (98%), grave (60%) e moderada (39%); apresentava alta prevalência de inibidores dos fatores de coagulação (12%). 3. Complicações osteoarticulares: Apenas 36% tinha comprometimento de articulação alvo. A principal articulação com sequelas foram os joelhos (40%) e tornozelos (31%). Em relação ao número de sequelas, constatamos 1-2 articulações (86%). 4. Perfil Sorológico: Verificamos que nenhum CACh apresentou soropositividade para os marcadores sorológicos pesquisados. **Discussão:** A hemofilia é uma doença que pode diminuir a qualidade de vida dos pacientes desde a infância. As crianças com hemofilias, sem profilaxia, são privadas de brincadeiras comuns da infância para evitar o sangramento das articulações. O sangramento de membros inferiores começa quando estas crianças começam a andar. O sangramento intra-articular, quando se apresenta de modo repetitivo ou articulação alvo, provoca várias complicações desde limitações nas atividades da vida diária e profissional, até a invalidez. Entretanto, o perfil de CACh atendidos na instituição destaca-se por apresentar baixa prevalência de comprometimento de articulação alvo e reduzido número de sequelas em articulações (1-2), mesmo tendo a hemofilia do tipo grave (60%). **Conclusão:** Ressaltamos a importância da educação em saúde realizada pelas enfermeiras do ambulatório de Coagulopatias do serviço, que treinam os familiares e adolescentes com hemofilia para autoinfusão domiciliar dos fatores, promovendo a melhoria da qualidade de vida, diminuição da dor e incapacidade, menor número de hospitalizações e diminuição nas faltas à escola.

744 EVOLUÇÃO DE PACIENTE PEDIÁTRICO COM ANEMIA APLÁSICA GRAVE E SUBCLONE HPN: RELATO DE CASO

Figueiredo AR, Conti BFMS, Marques RC, Apa AG, Schramm M, Britto L, Pereira I, Dobbin JA

Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A anemia aplásica (AA) é uma patologia caracterizada pela diminuição da função da medula óssea, afetando todas as linhagens hematopoiéticas. É rara entre crianças, apresentando pico de incidência na segunda e sexta década de vida. Em 15-30% dos casos há uma associação entre AA e hemoglobinúria paroxística noturna (HPN). A HPN é uma desordem clonal hematopoiética adquirida da *stem cell*, que resulta na produção de subpopulações de granulócitos, plaquetas e hemácias hipersensíveis ao sistema complemento. O diagnóstico de ambas patologias dependem da realização de exames laboratoriais, aspirado medular e, especificamente para pesquisa de clone HPN, realização de citometria de fluxo ou mais recentemente realização de FLAER. **Objetivos:** Diagnosticar e tratar anemia aplásica com subclone HPN em crianças. **Relato de Caso:** Paciente masculino, 12 anos, apresentou quadro de palidez, febre e surgimento de equimoses, em uma semana de evolução. Procurou atendimento em unidade de saúde, dia 23.11.2016, onde foi diagnosticado com quadro alérgico e liberado após prescrição de sintomáticos. Devido persistência do quadro, procurou

atendimento em outra unidade de saúde, sendo realizado hemograma que evidenciou pancitopenia: Hb 4,8; Leucócitos totais 2.960; Neutrófilos 360; Plaquetas 6.000. No mesmo dia foi orientado a procurar atendimento no INCA. Mielograma: medula óssea reativa; Imunofenotipagem de sangue periférico: presença de 2% de clone compatível com HPN em granulócitos, monócitos e hemácias; Biópsia de medula óssea: medula óssea com 5 espaços intertrabeculares, cerca de 5% de celularidade representada predominantemente por elementos maduros do setor eritróide e menor número de precursores do setor granulocítico, observados megacariócitos. Iniciada terapêutica com ATG e ciclosporina. Não apresentou resposta ao tratamento, mantendo dependência transfusional de plaquetas e hemácias, bem como dependência de uso de filgrastima. Sem doador aparentado e não aparentado compatíveis. Optou-se então por realizar transplante de medula óssea haploidêntico do pai em setembro/2017. No momento, encontra-se assintomático e sem intercorrências clínicas, com último exame laboratorial de maio/2018 evidenciando: Hb 14,6; Leucócitos totais 7.240; Neutrófilos 3.627; Plaquetas 197 mil. **Conclusão:** Apesar de sua baixa prevalência na infância, a anemia aplásica associada ao subclone HPN deve ser aventada como diagnóstico. O tratamento medicamentoso deve ser iniciado a fim de reduzir a dependência transfusional. Não se observando resposta à terapêutica estabelecida, o TMO deve ser prontamente indicado. No caso relatado, a realização do TMO haploidêntico obteve bons resultados, uma vez que não havia doador aparentado ou não aparentado.

745 O IMPACTO DAS DOENÇAS CEREBROVASCULARES NO PROGNÓSTICO DOS PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME

Ernesto IC^a, Silva MS^b, Santos OFD^b, Medeiros RL^c, Vianna BR^d, Chebli NA^e, Sana DEM^e, Magalhaes MM^b, Rodrigues DOW^e

^a Bolsista Iniciação Científica, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG), Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Universidade Professor Antônio Carlos (UNIPAC – FAME JF), Juiz de Fora, MG, Brasil

^c Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brasil

^d Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

^e Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brasil

Objetivos: Relatar caso de paciente portador de Anemia Falciforme que evoluiu com múltiplos episódios de AVE isquêmico, desenvolvendo Moya-Moya e impossibilitando a realização de transplante de medula óssea (TMO). **Métodos:** Relato de caso, com informações extraídas de prontuários físico e eletrônico. **Relato de Caso/Resultados:** Paciente do sexo masculino, nascido em 04/09/1998 em Juiz de Fora – MG, Brasil, com diagnóstico de Anemia Falciforme através da triagem neonatal em outubro de 1998, haplótipo Benin/Bantu e sem deleções para alfa-talassemia, em acompanhamento na Fundação Hemominas desde 11/11/1998. Em julho de 2007 apresentou quadro de isquemia transitória sem sequela, foi iniciado protocolo de transfusão de troca, ácido acetilsalicílico e proposto hidroxiureia, porém a família recusou. Foi conversado com a família a possibilidade de TMO. Com a anuência dos familiares foram iniciados os exames para TMO em abril/2008 e solicitado exames de HLA Classe I do paciente e dos 3 irmãos. Em junho de 2008, o paciente apresentou novo episódio de isquemia com monoparesia temporária em membro superior esquerdo. Os exames realizados de HLA identificaram um irmão, portador do traço falciforme, com HLA Classe I idêntico (A 23: ZM5S 68: XPSG, B 15: ZKMW 81:AA). Foi discutido com o serviço de transplante e iniciado o processo da fase II com solicitação de HLA Classe II. Foram realizados os exames de Classe II de baixa resolução que evidenciaram compatibilidade de 100%, porém, neste período de realização de HLA e exames para TMO, o paciente apresentou o terceiro episódio de isquemia cerebral evoluindo com hemiplegia à esquerda e exame de ressonância magnética do encéfalo com padrão de vascularização tipo Moyamoya. Os exames de HLA classe II de alta resolução foram 100% idênticos. Considerando a evolução clínica, foi rediscutido o caso com o serviço de TMO, que contraindicou o procedimento devido ao risco de acidente vascular hemorrágico. Foi iniciada hidroxiureia e mantido regime de transfusão de troca. A partir de 2014, o paciente evoluiu com múltiplos episódios de AVE isquêmico associado a anormalidades cognitivas graves, que constituiu contraindicação definitiva para o tratamento curativo. Atualmente, o paciente

apresenta sequelas graves com hemiplegia à esquerda, paralisia facial, nistagmo e marcha ceifante. **Discussão:** O transplante de medula óssea é a única opção de tratamento curativo para a doença falciforme. Entre suas vantagens, destaca-se a não necessidade da terapia de transfusão crônica, evitando a aloimunização e hemocromatose secundária. O paciente relatado apresentava um quadro de vasculopatia cerebral, que constitui critério para realização de TMO. A irmã do paciente era 100% compatível no HLA, superando uma das maiores dificuldades inerentes ao tratamento. Porém, devido ao longo trâmite do processo, o paciente apresentou AVE com anormalidades cognitivas e novas lesões cerebrovasculares confirmadas por ressonância (Moyamoya), o que determinou contraindicação ao transplante apesar de doador alo idêntico. O paciente encontra-se em regime de transfusão crônica e uso de hidroxiureia. **Conclusão:** Mediante o caso relatado, observou-se a importância da otimização dos procedimentos que possibilitam a realização do transplante de medula óssea, visto que o atraso nessa circunstância pode implicar na não realização do tratamento curativo, impactando diretamente no prognóstico do paciente.

Suporte: FAPEMIG HEMOMINAS.

746 BAIXA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DOENÇA FALCIFORME – ESTAMOS DIAGNOSTICANDO?

Chaves CES, Angel A, Siviero-Miachon AA, Spínola-Castro AM, Braga JAP

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

Objetivo: Avaliar a Densidade Mineral Óssea (DMO) dos pacientes com Doença Falciforme (DF). **Material e métodos:** Coorte transversal com dados obtidos na análise de prontuários, sendo respeitado o período de realização de DMO. Foram incluídos 54 pacientes com DF (52SS e 2Sb⁹ talassemia), com idade 9 a 17 anos (média = 12,8 ± 1,85), 28 (51,8%) do sexo feminino. Na ocasião da realização da DMO foram obtidos os seguintes dados: antropometria (peso, estatura e IMC), hemoglobina fetal (HbF), hemograma, reticulócitos, DHL, número de crises vaso oclusivas (CVO) e síndrome torácica aguda (STA), tratamento (Hidroxiureia-HU, transfusão regular ou tratamento padrão). A análise dos resultados da DMO (aparelho “Hologic”) se baseou em normal (> -1,0 DP - Z escore), limite (-1,0 a -2,0 DP - Z escore) ou baixa (< -2,0 DP - Z escore), considerando a média de crianças da mesma idade e sexo. A análise da DMO de corpo total e lombar foi realizada pelo teste ANOVA e foram comparados segundo os critérios de DMO normal, limite ou baixa, em relação a sexo, peso, estatura, IMC, Z escore (peso, estatura e IMC), HbF, Hb, leucócitos, reticulócitos, DHL e uso de HU. **Resultados:** A DMO de corpo total foi normal em 25 (46,2%) pacientes, limite em 23 (42,5%) e baixa em 6 (11,1%). A DMO corporal total diferiu entre os grupos nos seguintes parâmetros - Escore Z para estatura: normal = -0,68 ± 0,99 (-2,49 -1,10) vs limite = -1,36 ± 0,79 (-2,97 - -0,19) - (p = 0,038). normal vs baixa = -2,07 ± 0,88 (-3,07 - -0,96) - (p = 0,004); DHL: normal = 477,5 ± 185,8 (193 - 1,034) vs baixa = 704 ± 141,8 (516 - 904) - (p = 0,02). A HbF apresentou os menores valores nos pacientes com DMO baixa -18,7 ± 15,5 (0-45,9) quando comparada com os demais grupos. A DMO lombar foi normal em 19 (35,1%) pacientes, limite em 20 (10,8%) e baixa em 15 (27,7%). Houve diferença entre os grupos, com melhores resultados nos pacientes em uso de HU (p = 0,011). O escore Z para IMC diferiu entre os grupos: DMO normal = 0,4 ± 0,82 (-1,6 - 1,61) vs DMO limite = -0,69 ± 1,19 (-2,77-1,85) - (p = 0,002) e DMO normal vs DMO baixa = -0,90 ± 0,79 (-2,25-0,29) - (p = 0,001). O DHL diferiu entre os grupos: DMO normal = 423,0 ± 152,38 (193-723) vs DMO baixa = 594,6 ± 170,5 (251-904) - (p = 0,012). A HbF apresentava os menores valores nos pacientes com DMO baixa 18,54 ± 16,69 (0-46,2) quando comparada com os demais grupos (p = 0,039) Não foram encontradas relações significativas entre a DMO corporal total e a lombar com os outros parâmetros clínicos e laboratoriais. **Discussão:** O acometimento ósseo é uma manifestação clínica frequente da DF. Estudos mostraram redução mineral óssea em crianças com DF, sendo as causas multifatoriais, entre elas níveis reduzidos de Hb, IMC baixo, aumento dos níveis de ferritina, deficiência de vitamina D, puberdade tardia, diminuição da atividade física. Neste estudo observamos que apresentavam baixa DMO, 11% dos pacientes corporal e 27% lombar, significativamente associadas nos pacientes com baixa estatura ou menor IMC, consistente com outros estudos. O grupo com DMO baixa também apresentava os menores valores de HbF e maiores níveis de DHL, refletindo o caráter de gravidade da DF. A principal limi-

tação do estudo foi a falta de avaliação do estado puberal e da vitamina D. **Conclusão:** Este estudo demonstra a importância da avaliação da densitometria óssea neste grupo de pacientes, para que a intervenção terapêutica precoce possa ocorrer.

747 HEMANGIOENDOTELIOMA KAPOIFORME ASSOCIADO À SÍNDROME DE KASABACH-MERRITT – RELATO DE CASO

Godinho AC, Freitas DS, Leite IPR, Almeida IAB, Ferraz LS, Brito RF

Hospital Santo Antônio (HSA), Obras Sociais Irmã Dulce (OSID), Salvador, BA, Brasil

Objetivo: Descrever um caso de hemangioendotelioma kaposiforme (KHE), em um hospital referência em pediatria e hematologia pediátrica (HC-OSID). **Material e métodos:** Relato de caso de um recém-nascido do sexo feminino com quadro de hemangioendotelioma kaposiforme associado à síndrome de Kasabach-Merritt. Foram utilizados dados do prontuário médico da paciente além de dados contidos em plataformas de pesquisa Scielo e Lilacs. **Resultados:** Recém-nascida natural de São Desidério-BA, atendida na Urgência do Hospital do Oeste em Barreiras-BA com queixa de “aumento da mancha de nascença”, a suspeita inicial foi de hemangioma, sendo iniciado tratamento com Prednisolona 2 mg/kg/dia e Propranolol 2 mg/kg/dia e referenciada para o serviço de Hematopediatria. Admitida no HC-OSID em Salvador-BA com presença de placa de coloração vinhosa acometendo região cervical esquerda, hemitórax e ombro E. No primeiro exame já apresentava anemia, plaquetopenia, prolongamento do tempo de trombo-plastina parcial ativada (TTPA) e do tempo de protrombina (TP). Foi mantido o tratamento inicial e devido a pouca resposta foi indicada terapia com Vincristina (0,75 mg/m², 7 ciclos) com obtenção de importante melhora clínica e laboratorial. **Discussão:** Hemangiomas são tumores vasculares congênitos com prevalência na população geral de 2% a 6%, possuem fase proliferativa geralmente com extensão até os 18 meses de idade, quando a maioria começa a sofrer involução. O hemangioendotelioma kaposiforme (KHE) é um tumor raro, de origem vascular, que predomina na infância, tem características histológicas benignas, porém apresenta comportamento maligno com proliferação local e agressão vascular, contudo metástases à distância não são relatadas. Na patogênese do KHE a presença de alguns marcadores sugerem que este tumor pode ser derivado do endotélio linfático, similar ao sarcoma de Kaposi. O diagnóstico do KHE baseia-se na combinação de características clínicas, histológicas e de imagem. A avaliação laboratorial do hemograma com plaquetas, reticulócitos e provas de coagulação é essencial para a pesquisa da associação com a síndrome de Kasabach-Merritt, uma coagulopatia de consumo associada à presença de grande lesão vascular. O tratamento consiste em cuidados de suporte, como transfusões de plaquetas, crioprecipitado e plasma fresco congelado. A terapia deve ser iniciada para melhorar os parâmetros hematológicos anormais, melhorar os sintomas e diminuir a massa tumoral. Agentes quimioterápicos usados para o tratamento desses tumores incluem corticosteroides sistêmicos, vincristina, o inibidor de mTOR, sirolimus e interferon-alfa. O tratamento cirúrgico, com a ressecção completa do hemangioma, é indicado para a resolução da plaquetopenia e da CIVD não responsivas ao tratamento conservador. **Conclusão:** O hemangioendotelioma kaposiforme é raro com incidência exata desconhecida, estimada em 0,07/100.000 crianças por ano. É uma doença grave e potencialmente fatal. O diagnóstico precoce e tratamento adequado são fundamentais para a sobrevida desses pacientes. No caso relatado houve um aumento rápido e pouco usual do tumor associado à coagulopatia de consumo. Após a primeira semana de corticoterapia e uso de vincristina, houve regressão da plaquetopenia. A paciente recebeu alta hospitalar com melhora importante da lesão e programação de seguimento ambulatorial.

748 OSTEOPETROSE MALIGNA NA FORMA NEUROPÁTICA

Silva JF, Junior IOF, Souza GRM, Vivas YAV, Magalhães APS, Ferreira AA, Riani LR, Mota MA, Grunewald STF, Neto AEH

Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

Introdução: Osteopetrose é uma doença rara, caracterizada por disfunção e falência de produção de osteoclastos, ocasionando falha na reabsorção e esclerose óssea gerando espessamento trabecular ósseo e falência da medula óssea. Possui sua forma benigna mais comum em

adultos, caráter autossômico dominante, enquanto a forma infantil ou maligna possui caráter autossômico recessivo, sendo frequentemente fatal. A única terapia curativa se constitui no transplante alogênico de células-tronco hematopoéticas. **Objetivos:** Relatar lactente com pancitopenia e imagem radiológica típica da osteopetrose, associado a acometimento neurológico grave. **Material e métodos:** Revisão de dados de prontuário e da literatura. **Resultados:** JMAC, masculino, 1 ano e 4 meses, natural e residente em Juiz de Fora-MG, nascido de parto vaginal a termo, com presença de mecônio espesso, Apgar 9/10, apresentou sepse neonatal precoce com necessidade de terapia intensiva. Ao nascimento, foi evidenciada fâscies sindrômica, porém com cariótipo normal. Apresentou múltiplas internações devido à infecção, mantendo leucocitose com desvio à esquerda, plaquetopenia e anemia normocítica e normocrômica, com elevação de LDH e presença de alguns esquizócitos, sendo aventada a hipótese de Síndrome de Evans. Apresentava história de movimentos oculares anormais desde os 4 meses de idade, associada a atraso global de desenvolvimento, perda visual, hipotonia, atrofia muscular, espasmos de MMSS e crises convulsivas espásticas de difícil controle. Na última internação por pneumonia apresentou-se com pancitopenia e hepatoesplenomegalia. Radiografias de tórax, bacia, crânio e ossos longos apresentando sinais de hipercaleificação. Exame anatomopatológico de medula óssea mostrou cartilagem madura apresentando ossificação endocondral com tecido ósseo maduro com três espaços trabeculares espessos e anastomosantes, entremeadas por medula óssea com deposição de hemossiderina. A ressonância magnética de encéfalo revelou hipomielinização, sugestiva da forma neuropática da doença. Confirmou-se o diagnóstico osteopetrose maligna ou Síndrome de Albers-Schonberg, forma neuropática, e a indicação de tratamento com transplante de células-tronco hematopoéticas está em discussão devido às condições clínicas do paciente. **Discussão:** A osteopetrose é uma doença rara que por apresentar-se com manifestações como esplenomegalia, leucocitose, anemia e trombocitopenia fazem diagnóstico diferencial com mielodisplasia, leucemias e infecções. Parte do diagnóstico se baseia no aspecto radiográfico do paciente que envolve esclerose difusa, defeitos de modelagem em metáfises de ossos longos com aparência em funil, coluna em *rugger-jersey* e outros. **Conclusão:** A osteopetrose é uma doença rara e pouco conhecida. Na atualidade, a única opção terapêutica curativa a infusão alogênica de células-tronco hematopoéticas, ainda assim com poucos casos relatados. É imprescindível o estudo e descrição detalhados nestes casos, a fim de aprimorar o conhecimento e manejo dos casos identificados.

749 PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA CRÔNICA COMO MANIFESTAÇÃO PRECOCE DO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO JUVENIL

Abreu NC^a, Vianna BR^b, Ernesto IC^c, Silva MS^c, Medeiros RL^a, Sana DEM^a, Santos OFD^b, Rodrigues DOW^d

^a Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brasil

^b Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

^c Universidade Presidente Antônio Carlos (FAME – UNIPAC), Sabará, MG, Brasil

^d Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brasil

Objetivo: Relatar caso de paciente cujo o diagnóstico de Lúpus Eritematoso Sistêmico Juvenil (LESJ) foi precedido por Púrpura Trombocitopênica (PTI) crônica. **Método:** As informações do paciente foram extraídas do prontuário físico e eletrônico. **Relato de caso/Resultados:** Paciente caucasóide, feminina, 11 anos, iniciou quadro de hematomas em membros inferiores, petéquias em região dorsal em julho/17. O hemograma evidenciou plaquetopenia isolada (45.000/mm³), e foi feito diagnóstico clínico de PTI. Exames para doenças reumatológicas, infecções viróticas, *Helicobacter pylori* e desidrogenase láctica foram normais. Inicialmente, foi tratada com imunoglobulina, com resposta insatisfatória e, a seguir, foi iniciado prednisona (1 mg/kg/dia) por 8 semanas, considerando gengivorragia, com resposta parcial. Em novembro/17 houve piora do quadro, com refratariedade à prednisona e persistência da plaquetopenia (valor mínimo: 20.000/mm³). Foi realizado mielograma em fevereiro/18, que mostrou hiperplasia megacariocítica. A corticoterapia foi substituída pela azatioprina. Clinicamente, a paciente iniciou quadro de artrite e artralgia de grandes articulações acompanhada de tosse seca e sem resposta laboratorial à terapia imu-

nossupressora (plaquetas: 13.000/mm³). Em maio/18 foi prescrito dexametasona em pulsoterapia, com resposta parcial. Considerando a negativa pela Secretaria Estadual de Saúde do *eltrombopag* olatime, optou-se pela esplenectomia. Na internação pré-operatória, houve piora da poliartrite e da plaquetopenia (plaquetas: 5.000/mm³), surgimento de rash malar, fotossensibilidade e vasculite em membros superiores e inferiores, além de epistaxe volumosa, que necessitou de transfusão. Após a avaliação da reumatologia, o diagnóstico de LESJ foi estabelecido, 11 meses após o de PTI. Em junho/18 a dose de dexametasona foi aumentada, e a paciente recebeu alta com 66.000 plaquetas/mm³ para controle ambulatorial. **Discussão:** A PTI e uma doença autoimune caracterizada por *clearance* aumentado de plaquetas, causada por autoanticorpos que se ligam aos trombócitos circulantes. A PTI infantil, em geral, é aguda, autolimitada e de remissão espontânea, independentemente de tratamento. Cerca de 10% a 20% dos casos de PTI evoluem para a forma crônica, que apresentam risco aumentado para desenvolver LESJ. As manifestações mais comuns do LESJ são: cutâneas (rash malar e fotossensibilidade), articulares e hematológicas. Alguns autores observaram que o sexo feminino e a idade pré-puberal de início da PTI podem ser fatores indicadores de maior risco para o desenvolvimento de LESJ. **Conclusão:** O LES é uma causa comum de PTI secundária, e deve ser sempre lembrado como diagnóstico diferencial, aconselhando-se que seja realizada determinação de autoanticorpos para LES em crianças com PTI, especialmente naquelas do sexo feminino e com a forma crônica. O LESJ pode evoluir como uma artrite soronegativa, o que dificulta e atrasa o diagnóstico. A detecção precoce do LESJ pode permitir uma abordagem terapêutica imunossupressora, com melhora do prognóstico e, assim, redução da morbimortalidade.

750 ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE EM PACIENTE COM HIPOPLASIA CARTILAGEM-CABELO – RELATO DE CASO

Candelaria GTP, Gouvêa LMM, Dorna MB, Celeste DM

Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Descrita em 1965 por McKusick et al., a Hipoplasia Cartilagem-Cabelo (HCC) é uma doença autossômica recessiva secundária à mutação no gene RMRP no cromossomo 9p13, o qual codifica uma enzima que participa do processamento do RNA mitocondrial. Incidência de 1:23.000 pessoas na Finlândia; rara no Brasil, com incidência específica desconhecida. Na maioria dos pacientes, ocorre baixa estatura associada a membros curtos (relacionada à condrodisplasia metafisária), desde o nascimento. Apresentam cabelos finos e esparsos, graus variados de imunodeficiência, citopenias e possível evolução para malignidades (carcinomas escamosos de pele, linfomas, leucemias). Alguns pacientes podem apresentar desordens autoimunes, como anemia hemolítica autoimune (AHA). **Objetivo:** Relatar o caso de uma paciente com HCC que evoluiu com AHA. **Relato de caso:** PDB, 9 anos, feminino, branca, natural da Paraíba e procedente de São Paulo, com diagnóstico de HCC. Encaminhada pela Imunologia ao serviço de Hematologia para investigação de acentuação da anemia e neutropenia. AP: nascida a termo, peso 3.350 g, estatura 42 cm (p < 10). Apresentou varicela hemorrágica e pneumonias. Linfopenia CD4/CD8 e hipogamaglobulinemia, em reposição de gamaglobulina. AF: pais consanguíneos, um irmão falecido aos 7 meses; causa interrogada. EF: baixa estatura (z score -3), tórax estreito, cabelos finos e esparsos, braquidactilia, hepatoesplenomegalia. Radiografia de membros: úmeros encurtados, alargamento das placas fisárias. Sequenciamento genético: Mutação no gene RMRP em heterozigose composta, mutação pontual [c.234A > G], duplicação [-14-1dup AAGCTGAGACGTG]. Laboratório: hb 7,8 g/dL, ht 26%, vcm 26, hcm 26, leucócitos 1.500/dL, plaquetas 168.000/mm³, retic 23.680/dL, bilirrubina total 2,9 mg/dL (direta 1,76, indireta 1,14). Mielograma: hiperplasia eritroide. Coombs direto positivo para auto-IgG indeterminada. Hipótese de AHA. Recebeu pulsoterapia com metilprednisolona com boa resposta. Apresentou 3 reagudizações após suspensão da terapia, evoluindo com ganho de peso e hipertensão arterial. Visto AHA corticodependente e efeitos colaterais da terapia, optado por terapia de 2ª linha. Realizada Ciclofosfamida, duas doses de 500 mg/m², sem resposta. Optado por realização de Rituximabe, aproximadamente 18 meses após o diagnóstico inicial da AHA. Realizadas quatro doses de 375 mg/m², resposta terapêutica satisfatória, sendo mantida sem corticoterapia: hb 13,6 g/dL, ht 39%, leucócitos 6.000/dL (neut 2.500), plaquetas 212.000/mm³, bilirrubina total 0,88, indireta 0,24. Coombs direto: auto-IgG indeterminada. Sete meses

após término de terapia, paciente apresentou reagudização da AHAI, com resposta a corticoterapia. **Discussão:** Na contraindicação da manutenção da corticoterapia, devem ser consideradas opções de 2ª linha para AHAI, como agentes imunossuppressores e esplenectomia. Visto a imunodeficiência ter papel central na morbi mortalidade relacionada à HCC, considerado rituximabe melhor à opção definitiva da esplenectomia. Apesar de boa resposta inicial, há 20%-50% de recorrência da doença nos 12 meses após o uso, como visto no caso apresentado. **Conclusão:** A HCC é uma doença genética rara que deve ser de conhecimento do hematologista devido à clínica de autoimunidade, possível evolução para doença hematológica maligna e variedade de espectro da imunodeficiência, podendo haver indicação do transplante de células-tronco hematopoéticas.

751 AUMENTO DA EXPRESSÃO DAS ISOFORMAS IK6 E IK10 DO GENE IKZF1 AO DIAGNÓSTICO E SEU IMPACTO NO PROGNÓSTICO DA LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA DA INFÂNCIA

Moreira LBP, Queiroz R, Perna E, Suazo VK, Tone LG, Scrideli CA

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: A leucemia linfóide aguda (LLA) “BCR-ABL1-like” exibe um perfil de expressão gênica semelhante ao observado em pacientes com LLA BCR – ABL1+. Este subtipo representa até 15% de todos os casos de LLA de linhagem B na população pediátrica e é frequentemente associado à presença de deleção total ou parcial do gene IKZF1. As isoformas de domínio negativo têm sido associadas a um aumento na chance de falha de resposta ao tratamento e associada com pior prognóstico. **Objetivos:** Analisar a presença de deleções do gene IKZF1 e a expressão de suas isoformas em amostras de medula óssea ao diagnóstico de crianças com LLA por técnica simplificada e de baixo custo de RT-PCR (*reverse transcription polymerase chain reaction*) e avaliar a associação desta alteração com fatores clínicos, biológicos e sobrevida. **Materiais e métodos:** Foram analisadas 137 amostras de medula óssea colhidas ao diagnóstico de crianças com LLA, sendo 100 amostras de LLA de linhagem B, 35 de linhagem T e 2 na qual não foi possível a definição do imunofenótipo, todas classificadas e tratadas segundo o protocolo GBTLI-99. A presença de deleções das isoformas do gene IKZF1 foi analisada por técnica de RT-PCR e confirmadas por sequenciamento automático. Associação entre deleção do IKZF1 e as variáveis idade, número de glóbulos brancos, grupo de risco, subgrupo molecular, presença de doença residual mínima e evento (recidiva ou óbito) foi analisada pelo teste exato de Fisher. Sobrevida livre de eventos, sobrevida livre de doença e sobrevida global foram avaliadas por curvas de Kaplan-Meier e teste log-rank. Análise multivariada por modelo de regressão de Cox foi utilizada para testar a independência dos fatores prognósticos. **Discussão:** Deleção total ou parcial no gene IKZF1 foi observada em 27/100 amostras de LLA B-derivada, sendo 15 evidenciando hiperexpressão das isoformas 6 ou 10, em 9 a expressão das isoformas foi de fraca intensidade e em 3 houve deleção total do gene. Nas amostras de LLA T-derivada foram observadas 3 alterações sendo 2 hiperexpressões da isoforma Ik6 e uma deleção total do gene. Presença de expressão forte das isoformas Ik6/Ik10 de IKZF1 foi associada na LLA B-derivada com pior sobrevida livre de eventos (SG), sobrevida livre de doença (SLD) e sobrevida global (SG) ($P < 0,001$). A presença de qualquer deleção do gene teve impacto apenas na SG ($P = 0,003$). A sobrevida livre de eventos em 5 anos foi de $78,1 \pm 4,6\%$ versus $32 \pm 12,4\%$ ($P < 0,001$), para os grupos sem e com expressão forte das isoformas Ik6/Ik10 forte de IKZF1 respectivamente, com risco relativo de evento desfavorável de 6.034 (95% IC: 2,105 – 17,295) para a presença da deleção. Análise multivariada por modelo de regressão de Cox nas LLA de linhagem B mostrou que expressão forte das isoformas Ik6/Ik10 foi o principal fator prognóstico independente ($P < 0,001$) quando analisada em associação com idade, imunofenótipo (ausência de CD10), status da medula óssea no D28 da terapia de indução (M2/M3) e presença de DRM no D28 da indução tanto para SLE, quanto para SLD e SG. **Conclusão:** Nossos dados sugerem que o uso de técnica simplificada e de baixo custo para análise de deleções do gene IKZF1 é capaz de detectar pacientes com maior risco de recidiva, podendo ser útil na estratificação de pacientes com LLA de linhagem B em futuros protocolos de tratamento. Estudos multicêntricos com maior número de casos são necessários para confirmação destes resultados.

752 TVP EM PEDIATRIA: UM RELATO DE CASO

Rocchi AJS, Vidotti GA, Moreira JVZ, Targa LM, Pastori MA, Moreira LBP

Universidade de Araraquara (UNIARA), Araraquara, SP, Brasil

Introdução: A trombose venosa profunda (TVP) é caracterizada pela formação de trombos de forma oclusiva no sistema venoso profundo, correlacionando-se com elementos da tríade de Virchow (estase sanguínea, lesão endotelial e/ou hipercoagulabilidade). Somado a isso, sabe-se que a TVP é rara na infância, porém causa de morbimortalidade significativa. **Objetivo:** Relatar um caso de um paciente pediátrico com quadro TVP com evolução para TEV, enfatizando a importância do diagnóstico precoce e tratamento adequado. **Materiais e métodos:** Paciente T. M. G., sexo feminino, 10 anos, natural e procedente do interior do estado de São Paulo, foi ao pronto-atendimento local com queixa de dor em membro inferior esquerdo após trauma contuso. Na admissão, realizou-se raio X, o qual descartou fratura, e devido ao sinal de empastamento no membro inferior esquerdo, foi solicitada US com Doppler venoso com urgência, o qual constatou presença de trombo hiperecótico no interior da veia poplítea, confirmando a ocorrência trombose venosa profunda (TVP). Imediatamente foi iniciado o tratamento com heparina de baixo peso molecular em dose terapêutica (2 mg/kg/dia), e a mesma foi internada na enfermaria de pediatria com seguimento em conjunto da cirurgia vascular e hematologia pediátrica. Após dois dias de internação, paciente apresentou um quadro de tosse seca, dor torácica leve, que se acentuava na respiração profunda, além de queda de saturação, e presença ao exame físico de estertores finos em base pulmonar direita. Foram realizadas tomografia de tórax e angiotomografia, as quais confirmaram o diagnóstico de tromboembolismo pulmonar (TEP), com múltiplos êmbolos sépticos, iniciando, desta forma, tratamento de ceftriaxona e oxacilina. O dímero-D encontrava-se elevado. Durante o período de internação, a paciente teve melhora do edema e hiperemia do membro afetado, porém manteve dor e dificuldade para deambular. Solicitada nova avaliação ortopédica e após solicitados raio X e ressonância nuclear magnética do membro afetado, diagnosticou-se evolução do quadro para osteomielite hematogênica aguda. Foi realizada abordagem cirúrgica e mantida a antibioticoterapia. Paciente teve boa evolução, respondendo satisfatoriamente ao tratamento. Foi transicionada a heparina de baixo peso molecular para varfarina. **Discussão:** Em virtude do quadro TVP com evolução para TEP na infância, após a alta hospitalar, foram solicitados exames para investigação ambulatorial de trombofilias. Paciente apresentou pesquisa de mutação do fator V de Leiden e pesquisa de mutação da protrombina negativas; antitrombina III, homocisteína e anticardiolipina IgG/IgM dentro da normalidade. O anticoagulante lúpico encontrase inconclusivo. Por orientação do laboratório, repetir-se-á o exame após a retirada da varfarina, assim como a investigação de proteína C e S. **Conclusão:** A paciente apresentou quadro atípico para a faixa etária, com a evolução para TVP pós-trauma contuso e após, para TEP. Devido uso mantido de anticoagulante via oral, ainda não é possível concluir a presença de trombofilia. Os exames deverão ser repetidos assim que possível a retirada da anticoagulação.

753 ASPECTOS CLÍNICOS E ÍNDICES HEMATOLÓGICOS DE PACIENTES PEDIÁTRICOS PORTADORES DE LEUCEMIA SOB TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO (GBTLI LLA-2009) NA FUNDAÇÃO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO AMAZONAS (HEMOAM): ESTUDO PROSPECTIVO

Kadi SE^a, Neto GOP^a, Torres ADS^b, Kadi YGE^c, Ferreira CMB^b, Câmara J^{a,d}, Libório-Kimura TN^{a,d}

^a Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil

^b Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), Manaus, AM, Brasil

^c Universidade de Rio Verde, Rio Verde, GO, Brasil

^d Departamento de Patologia e Medicina Legal, Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil

A leucemia linfoblástica aguda (LLA) é uma neoplasia maligna caracterizada pelo acúmulo de células linfóides imaturas na medula óssea com pico de incidência entre 2 e 5 anos de idade. No Brasil, o esquema mais atual é o proposto pelo Grupo Brasileiro de Tratamento da Leucemia na Infância (GBTLI-LLA 2009). Este estudo avaliou o perfil clínico e os índices hematológicos de pacientes pediátricos com LLA-B

diagnosticados e tratados na Fundação de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM). Foram incluídos pacientes de 1 a 18 anos diagnosticados com LLA-B no período de agosto de 2017 a março de 2018 na Fundação HEMOAM e tratados nesta Instituição pelo protocolo quimioterápico GBTLI LLA-2009. Os dados clínicos e hematológicos foram coletados dos prontuários ao longo da prefase e indução do tratamento nos momentos D0, D1, D8, D15 e D35. Os grupos de risco ao tratamento (baixo e alto risco de recidiva, BR e AR, respectivamente) e a ocorrência de óbitos também foram registrados. A análise descritiva dos dados foi realizada. Dos 22 pacientes estudados, 72,72% (n = 16) eram do sexo masculino e 27,27% (n = 6) feminino, com média de idade de 4,36 anos, sendo 68,18% (n = 15) enquadrados em BR e 31,81% (n = 7) em AR. Ao longo do tratamento, 18,18% (n = 4) dos pacientes foram a óbito, sendo 2 AR e 2 BR. As sintomatologias mais frequentes ao diagnóstico, foram: anemia, perda ponderal, adeno, hepato e esplenomegalias, febre e dores ósseas. Em casos isolados, mucosites bucais, candidíase bucal e gengivorragias, além de hemorragia, trombose venosa profunda e insuficiência renal. Em relação ao leucograma, os pacientes apresentaram em D0, uma média de 14.414,5 leucócitos/mm³ e em D35, uma de 3.651. Os valores dos blastos presentes no sangue periférico variaram de 22,3% a 93% do total de leucócitos em D0, com redução expressiva ao longo do tratamento, nos quais em D15, apresentaram valores nulos. Nas demais células estudadas (linfócitos, neutrófilos, eosinófilos, basófilos, hemácias e plaquetas) não houve flutuação expressiva entre os momentos. Houve médias de 3.053,5 linfócitos/mm³ e 1.085,26 neutrófilos/mm³, em D0, e em D35, de 2.037 e 1.100, nesta ordem. O perfil dos pacientes é semelhante ao relatado na literatura em relação ao sexo e à idade. O protocolo em vigor possui literatura escassa quanto à sua utilização e aos desfechos. No entanto, os poucos trabalhos que o utilizaram apontam para prevalência de pacientes com LLA-B de BR. As sintomatologias encontradas são, sobretudo, anemias (n = 17, 77,27%). A incidência de manifestações bucais foi baixa (n = 4, 18,18%) e inferior a outros estudos, possivelmente em função do protocolo de tratamento mais atual e da presença de uma equipe odontológica atuante no hospital. Apesar de, no leucograma, não apresentar valores superiores ao limite de leucócitos esperados para essa faixa etária (15.000), houve o predomínio de blastos em relação ao total de leucócitos antes do início do tratamento, o que é reforçado na literatura pela própria doença de base já que não se esperam blastos em pacientes normais. O perfil clínico de pacientes com LLA-B é bem característico. A população celular predominante é a de blastos, que chegam a um valor praticamente nulo na circulação periférica ao final da prefase e indução, o que comprova a efetividade, neste quesito, do protocolo quimioterápico GBTLI LLA-2009.

754 ESCORBUTO, UMA CONDIÇÃO RARA: RELATO DE CASO EM PACIENTE COM ANEMIA FALCIFORME

Torres JRD, Vilela TS, Hokazono M, Oliveira FLC, Watanabe RAS, Braga JAP

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

Objetivo: Descrever a apresentação clínica de escorbuto em paciente com anemia falciforme. **Material e métodos:** Revisão de prontuário médico e da literatura científica. **Relato do caso:** Menina, 12 anos, com anemia falciforme, em uso regular de hidroxiureia. Em consulta ambulatorial, referia queixa de cefaleia quase diária em região frontal, associada a fotofobia, fonofobia e náuseas, de forte intensidade, além de dor em região lombar e em hipogástrico de moderada a forte intensidade, com piora há 3 dias, refratária a analgésicos simples. Relatava também fadiga e hipotatividade, que limitavam as atividades diárias, perda de cabelo maior que o habitual há 1 mês e perda de 3 dentes permanentes nos últimos 3 meses. Negava diarreia, vômitos ou febre. Exame físico: regular estado geral, descorada 2+/4+, icterícia 1+/4+, afebril, gengiva friável, sem outras alterações no exame físico. Foi internada para investigação no mesmo hospital de referência. Exames: Hb: 6,7 g/dL, Hct: 18,9%, leucócitos: 7.720/mm³ (diferencial normal), plaquetas: 406.000/mm³, reticulócitos: 16%, Ferritina: 2.281 ng/mL, DHL: 755 UI/L. Radiografia de ossos longos: imagem sugestiva de aumento de periosteio. Densitometria óssea: osteopenia. Recebeu transfusão de concentrado de hemácias 10 mL/kg e devido a história de dieta pobre em frutas e verduras e condições precárias de habitação, e de evolução com sangramento gengival, entre os diagnósticos diferenciais foi feita a hipótese de escorbuto. A dosagem de vitamina C, inferior a 20 µmol/L

(valor de referência entre 30 e 150 µmol/L), confirmou o diagnóstico. Iniciado tratamento com dose de ataque de 2 gramas de vitamina C, seguida de manutenção com 500 mg por dia, durante 6 semanas, com alta para acompanhamento ambulatorial. **Discussão:** O escorbuto, apesar de ser considerado raro, ainda persiste nos dias atuais, mesmo em países industrializados, podendo ser resultante do menor consumo ou da absorção diminuída de vitamina C. Os sintomas podem aparecer em até 3 meses após a instalação da doença e incluem fadiga, mialgia, alopecia, perda dentária, sangramento gengival e dificuldade de cicatrização, o que pode confundir o diagnóstico com osteomielite, artrite séptica, leucemia, distúrbios hemorrágicos, tumor de partes moles e doenças reumatológicas (Brambilla et al. 2018; Perry et al. 2018). Alguns casos recentes têm sido descritos em pacientes autistas, talassêmicos, com anemia falciforme, ou mimetizando osteomielite (Golritz et al., 2017; Kilin et al. 2018). Neste paciente, por ser portador de anemia falciforme, o diagnóstico de osteomielite poderia ser um dos diagnósticos diferenciais, mas a ausência de febre, associada à história alimentar deficiente e os sintomas da doença, contribuíram para a hipótese de deficiência de vitamina C. **Conclusão:** Embora facilmente disponível em fontes alimentares, sintomas do escorbuto podem aparecer rapidamente em grupos de risco, como crianças de baixo nível socioeconômico e com restrições dietéticas, naquelas com sobrecarga de ferro, condições neurológicas e história de quimioterapia. É essencial estar atento para a dieta de crianças e adolescentes portadores de anemia falciforme, em virtude do risco inerente à ingestão inadequada de micronutrientes sobre a evolução desfavorável da doença.

755 SICKLE CELL/BETA-THALASSEMIA: IDENTIFICATION OF BETA-THALASSEMIA MUTATIONS, BETA GLOBIN GENE CLUSTER HAPLOTYPES AND CO-INHERITANCE OF ALPHA-THALASSEMIA

Oliveira EL^a, Silva NP^b, Belisário AR^b, Viana MB^a

^a Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil

^b Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brazil

S-beta thalassemia (Sβ-Thal) is a subtype of sickle cell disease resulting from the combination of the sickle cell allele and beta-thalassemia mutation. When the β-thalassemia allele causes the complete inactivation of the HBB transcription, the disease is classified as Sβ⁰-thalassemia (Sβ⁰-Thal). When the -thalassemia allele causes decrease in HBB, the disease is classified as Sβ⁺-thalassemia and the clinical manifestations are conditioned to the level of Hb A production. Genetic modulators can influence the clinical phenotype of S-beta -thal. Previous studies showed that the type of beta thalassemia mutation, beta globin gene cluster haplotypes and co-inheritance of the alpha thalassemia may contribute to the phenotype variation in individuals with Sβ-Thal. The present study aimed to identify the β-thal mutations, co-inheritance of alpha thalassemia and the beta globin gene cluster haplotypes in children with Sβ-Thal from the state of Minas Gerais, Brazil. For this study, newborns with hemoglobin (Hb) profile suggesting Sβ-Thal, born between January 1999 and December 2015 and followed up at a Belo Horizonte outpatient clinic, were eligible for participation. The beta-thalassemia mutations were identified by DNA sequencing. The analysis of deletions and triplication of the alpha globin genes were carried out by gap-PCR multiplex. Beta globin gene cluster haplotypes were detected by PCR-RFLP. Out of 75 children included, 32 (42.7%) were S⁰-Thal and 28 (37.3%) were Sβ⁺-Thal. The other 15 (20%) children had associations of HbS allele and variant hemoglobins. Out of 60βS -Thal children, 17 (28.3%) had the codon 39 (C>T) mutation, 13 (21.7%) had IVS-I-1 (G>A), 9 (15.0%) had IVS-I-6 (T>C), 7 (11.7%) had IVS-I-110 (G>A), 4 (6.6%) had IVS-I-5 (G>A), 3 (5%) had -29 (A>G TATA box), 2 (3.3%) had IVS-II-844 (C>A) and IVS-II-839 (T>C) in cis mutations, 1 child had IVS-I-2 (T>C), 1 had IVS-II-849 (A>G), 1 had -101 (C>T), 1 had -92 (C>T), and 1 child had polyA signal (AATAAA > AACAAA). Analysis of α-globin gene deletions showed that 49 (92.5%) children were aa/aa, 3 (5.7%) were aa/-α3.7, and 1 was -aa3.7/-aa3.7. The analysis of beta globin haplotypes showed that 32 (51.6%) children were CAR, 13 (21.0%) Benin and two (3.2%) Senegal. The identification of β-thal mutations, co-inheritance of the alpha-Thalassemia and beta globin haplotypes may provide more accurate data on the potential severity of Sβ-Thal. This study may contribute to more appropriate therapeutic management

and increase in life expectancy of patients affected by this subtype of sickle cell disease.

756 MIELOFIBROSE PRIMÁRIA IDIOPÁTICA – UM DESAFIO PARA ONCOPEDIATRIA: RELATO DE CASO

Romagnol FT, Toledo SRC, Pires MGC, Alves MTS, Sousa AVL

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

Objetivo: Relato de mielofibroose primária idiopática com rara associação com monossomia do 7 na infância. **Método:** Descrição de relato de caso com revisão do prontuário e da literatura. **Relato de Caso:** LFFA, masculino, pardo, 14 anos, natural de São Paulo-SP, com anemia e plaquetopenia há cerca de 6 meses, tratado com infusão recorrente de imunoglobulina sem sucesso. Evoluiu com fadiga, perda ponderal, sensação de saciedade precoce e febre intermitente, além da persistência de plaquetopenia inferior a $20.000/\text{mm}^3$ e surgimento de esplenomegalia. À admissão no IOP/Graacc/Unifesp, em outubro/2017, apresentava-se emagrecido, pálido, com febre sem foco localizador, com esplenomegalia a 8 cm do RCE e refratariedade ao uso de hemocomponentes. Hemograma: Hb 9,2 g/dL, Ht 27%, VCM 87,9, HCM 26,9; Leucócitos: $37.360/\text{mm}^3$ (0/0/0/0/26.030/2.210/7.900); Plaquetas: $38.700/\text{mm}^3$, com 2% de blastos, com poiquilocitose, muitos eritroblastos circulantes e macroplaquetas. Elevada DHL e reticulócitos e eritropoietina sérica normais. Sem exposição prévia a benzeno ou radiação. Foi realizada ampla investigação infecciosa sem nenhuma documentação microbiológica. Aspirado de medula óssea (MO) foi “dry-tap”, com hipocelularidade para idade, sem achados displásicos e/ou blastos; citogenética clássica: 45,XX,-7[19] e biópsia de MO com hiperularidade, com relação G:E de 6:1, com aglomerado de megacariócitos displásicos e maturação preservada da série mieloide granulocítica, com fibrose reticulílica grau 3. Pesquisa de JAK 2 e BCR-ABL p210 negativos. Foi tratado com corticoterapia por cerca de 12 semanas até elucidação diagnóstica. Foi submetido ao transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) haploidêntico (mãe doadora) em março de 2018 e encontra-se em remissão. **Discussão:** Mielofibroose primária idiopática é uma desordem mieloproliferativa, extremamente rara na infância, prevalente em pacientes com idade superior a 60 anos. É uma doença clonal de célula hematopoética progenitora, com alterações reacionais proliferativas intensas do estroma medular com fibrose. Caracteriza-se por anemia, hematopoiese extramedular, reação leucoeritroblástica no sangue periférico e fibrose medular, com ausência de rearranjo BCR-ABL p210 e documentação clonal no cariótipo em cerca de 60% dos casos. Em 50%-60% dos adultos, há mutação do JAK2, entretanto sua ausência não exclui a doença. Na infância, é menos comum o achado da referida mutação. Nesse paciente, a pesquisa da mutação do JAK2V617F foi negativa, porém houve evidência de clonalidade com monossomia do 7 no cariótipo. É mais uma peculiaridade do caso, a associação desse achado citogenético, menos comumente descrito em síndromes mieloproliferativas. Trata-se de uma doença com potencial de transformação leucêmica, cujo tratamento curativo é TCTH, com poucos estudos na pediatria, dada a sua raridade. O TCTH tem impacto na sobrevida nesses pacientes, tamanha a gravidade de comprometimento estromal do microambiente medular, com respostas transitórias à terapia de suporte. **Conclusão:** A complexidade do diagnóstico de mielofibroose na infância demanda expertise do oncopediatra e patologista na abordagem de doenças mieloproliferativas com comprometimento fibrótico da MO. Ainda há o desafio da estratificação de risco pela ausência de um score para Pediatria e do dilema da uniformização de seu manejo clínico em especial nas crianças sintomáticas.

757 SEQUESTRO ESPLÊNICO AGUDO E EVENTOS CLÍNICOS ANTES E APÓS ESPLENECTOMIA EM PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME

Ribeiro ALS, Torres JRD, Braga PM, Vilela TS, Hsien HC, Angel A, Braga JAP

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

Objetivo: Avaliar a ocorrência de sequestro esplênico agudo (SEA) e de eventos clínicos antes e após esplenectomia em pacientes com doença falciforme (DF). **Material e Métodos:** Coorte transversal de 234 pacientes com DF, escolhidos aleatoriamente de uma amostra de pacientes, que frequentam regularmente um ambulatório de Hematologia

Pediátrica. Foram coletados do prontuário médico: idade, genótipo, idade dos episódios de SE e da esplenectomia cirúrgica. Dos pacientes esplenectomizados, a ocorrência de eventos um ano antes e um ano após a esplenectomia: número de crises vaso-oclusivas (CVO), síndrome torácica aguda (STA), sépsis, e outros eventos clínicos. Todos os pacientes faziam profilaxia com penicilina desde os 3 meses de vida e completaram todas as doses das vacinas pneumocócica e hemófilus. **Resultados:** Destes 234 pacientes, 149 eram SS, 10 Sβ⁰, 68 SC e 7 Sβ⁺. O SEA ocorreu em 58 casos (25%), 52 SS/Sβ⁰ e 6 Sβ⁺/SC, a idade média do 1º SEA foi de $21,3 \pm 15,7$ meses, 11 pacientes (19%) apresentaram um 2º SEA (idade média $22,5 \pm 13,8$ meses) e 1 paciente o 3º SEA, aos 15 meses. Após o 1º episódio, todos os pacientes ficavam em regime de transfusão regular, enquanto aguardavam completar as vacinas para bactérias encapsuladas e posteriormente encaminhados para esplenectomia cirúrgica. Em 25 (43%) casos a infecção era relatada como fator precedendo o SEA. O baço permaneceu palpável em 27 casos (47%) após o 1º episódio e a esplenectomia foi realizada em 56 casos. Quanto à ocorrência dos eventos avaliados um ano pré e um ano após a esplenectomia, observou-se 0,38 CVO/pac/ano pré vs 0,68 CVO/pac/ano pós ($p = 0,82$) e 0,45 STA/pac/ano pré vs 0,82 STA/pac/ano pós ($p < 0,05$). No prontuário não havia relato de sépsis pré ou pós-esplenectomia. **Discussão:** O SEA apresenta elevada taxa de morbimortalidade, acometendo 7,5% a 30% dos pacientes, com maior incidência entre 6 meses e 3 anos e risco de recorrência em 50%. Neste estudo, o SEA acometeu 25% dos pacientes, semelhantemente ao descrito na literatura. A indicação de esplenectomia no primeiro episódio de SEA é controversa, isto porque assim como a recorrência pode contribuir para o aumento da mortalidade, o risco de infecção por bactérias encapsuladas também pode ser relevante. Rezende et al. (2009) demonstrou que os pacientes que mantiveram o baço palpável apresentaram risco aumentado de aproximadamente duas vezes de ter um episódio de SEA em relação àqueles sem esplenomegalia. No presente estudo, a taxa de recorrência de SEA foi baixa, provavelmente porque os pacientes estavam em regime de transfusão regular enquanto aguardavam a realização da esplenectomia. Não foi observada sépsis após a esplenectomia, confirmando a importância da vacinação e da profilaxia com penicilina. Quanto aos eventos pré e pós-esplenectomia, o número CVO/pac/ano não teve aumento significativo, mas o número de STA/pac/ano aumentou significativamente, concordando com o relatado por alguns autores. A principal limitação deste trabalho é ser um estudo retrospectivo apenas dos pacientes que permanecem em acompanhamento no ambulatório de referência. **Conclusão:** A ocorrência de SEA é elevada na criança com DF. O diagnóstico precoce da DF, aliado educação dos pais em palpar o baço, permite o reconhecimento e a rápida intervenção. A esplenectomia não aumentou o número de CVO, mas aumentou o de STA, que também é uma importante causa de morbimortalidade da DF.

758 HIPERGAMAGLOBULINEMIA EM PACIENTE COM OSTEOMIELITE DE MÚLTIPLOS FOCOS

Vilela TS, Dantas TB, Hokazono M, Ferrarini MAG, Rosenfeld R, Regacini R, Fernandes ARC, Braga JAP

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

Objetivo: Descrever o caso de uma paciente com osteomielite de múltiplos focos e hipergamaglobulinemia. **Material e métodos:** Revisão da literatura e do prontuário médico. **Relato de caso:** Menina, 4 anos, branca, com história de trauma em joelho há 3 semanas e piora progressiva de dor, edema e dificuldade à deambulação. Na terceira semana de sintomas referia picos febris diários e presença de bolhas em tornozelo direito, com drenagem purulenta espontânea. Realizada drenagem cirúrgica, com cultura positiva para *Staphylococcus aureus* multissensível, iniciado terapia com antibiótico. Transferida para o Hospital Universitário, realizou radiografia de joelho esquerdo que evidenciou fratura patológica antiga e osteólise com lesões predominantemente líticas envolvendo fêmur distal. Em tornozelo direito, lesões líticas epifisárias, sem fratura. A cintilografia óssea e a ressonância magnética de membros reforçavam os achados radiográficos. Mantido tratamento com antibioticoterapia e, devido a achados radiológicos e clínicos, foram investigadas e descartadas causas neoplásicas. Por piora radiológica, realizada limpeza cirúrgica das lesões, biópsia e coletado cultura da secreção piogênica, que não apresentou crescimento de nenhum agente infeccioso. Devido ao quadro de infecção grave em focos múltiplos, investigada imunodeficiência – dosa-

gem de IgG elevada (3.295 mg/dL), acima do p97 para idade. As dosagens de subclasse de IgG todas acima do p97 e as cadeias Kappa 1,17 mg/dL (0,33-1,94) e lambda 2,75 mg/dL (0,57-2,63), razão 0,13 (0,26/1,65). Em decorrência de anemia, lesões líticas ósseas múltiplas e hipergamaglobulinemia em eletroforese de proteínas, foi investigado mieloma múltiplo, embora a faixa etária fosse discordante para esse diagnóstico. O Mielograma apresentou 3% de plasmócitos e a biópsia de medula óssea sem evidências de monoclonalidade. Após um mês de tratamento foi repetida a eletroforese de proteínas com normalização. Concluiu-se que a alteração foi devido ao processo infeccioso e inflamatório em que a paciente se encontrava. O resultado da biópsia de osso de tibia distal direita exibiu osteomielite crônica e em fêmur distal esquerdo sinais de osteomielite crônica agudizada. Houve melhora clínica importante da paciente após os tratamentos vigentes e nenhum outro achado à investigação diagnóstica, considerando-se um caso de osteomielite de múltiplos focos e recebendo alta com seguimento ambulatorial em uso de antibiótico oral. **Discussão:** O caso clínico descrito mostrou uma paciente que apresentou anemia e hipergamaglobulinemia associada ao quadro de osteomielite, com componente policlonal, um achado pouco comum, porém possível devido ao processo inflamatório e infeccioso ao qual foi submetida. Um dos diagnósticos diferenciais para o quadro de lesões ósseas líticas e anemia é o mieloma múltiplo, que apesar de a idade não ser característica, sempre deve ser investigado e excluído como diagnóstico diferencial. **Conclusão:** Achados laboratoriais são importantes para elucidação diagnóstica, porém devem ser cautelosamente interpretados e avaliados em conjunto com a clínica e a epidemiologia das doenças. A osteomielite de múltiplos focos não é frequente em pacientes pediátricos e a investigação de patologias associadas como a imunodeficiência deve sempre ser realizada.

759 LONG TERM FOLLOW-UP OF APLASTIC CHILDHOOD AND ADOLESCENCE WITH PAROXYSMAL NOCTURNAL HEMOGLOBINURIA CLONE – A RETROSPECTIVE ANALYSIS OF 36 CASES IN A SINGLE CENTER

Azambuja AP, Bonfim CM, Ribeiro LL, Nichelle S, Silva NT, Oliveira MM, Medeiros LA, Bitencourt MA, Malvezzi M

Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brazil

Background: The clinical significance of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH) clone in children and adolescents with aplastic anemia (AA) remains unclear and has not been well-documented. **Aims:** To access clinical characteristics and follow-up of 36 pediatric PNH patients seen in a single Bone Marrow Transplantation center in Brazil. **Methods:** We describe 36 patients who were diagnosed with acquired bone marrow failure disorder (ABMFD) in childhood or adolescence between 1991 and 2016 and developed PNH clone at diagnosis or any time after this. Thirty-five had aplastic anemia (AA) and 1 had hypocellular myelodysplastic syndrome. The time interval between the onset of aplastic anemia symptoms and the PNH diagnosis and its treatment was compared among patients with hemolytic PNH versus PNH associated with bone marrow failure disorder (PNH/BMD). **Results:** Thirty-six pediatric patients; 16M/20F, age 5.6 – 17.9 years, median 13.2 years. Thirteen (36.1%) of them developed clinical hemolytic PNH: five patients (5/36) had Classic PNH form at diagnosis and eight (8/36) developed hemolysis and classical form 1 to 23 years after aplastic anemia diagnosis (median 55 months, 8 – 281 months). The remaining patients (23/36) had defined bone marrow disorder and only minor PNH clones, with no hemolysis during follow-up, and were considered PNH/BMD. The time interval between the onset of aplastic anemia symptoms and the PNH diagnosis was of 53 (0 – 166) months in hemolytic PNH form and 8 (0 – 258) months in the PNH/BMD group ($p < 0.01$). Regarding PNH clone size, all hemolytic patients developed granulocyte PNH clones higher than 10%, being 5 with more than 50%. In the PNH/BMD group, 4 patients had minor PNH population ($< 1\%$), 12 had PNH clones between 1% and 10%, and 7 had PNH clones higher than 10%. The median percentages of granulocyte PNH clones were 3.0% (0.08 – 50.0%) in the PNH/BMD group and 52.0% (14.6 – 98.7%) in the classic hemolytic group ($p < 0.01$). Twenty-two patients received cyclosporine A (CSA)-based immunosuppressive therapy at any time; 2 received anti-human thymocyte immunoglobulin immunosuppressive

therapy, and 12 had stem cell transplantation performed (33.3%). Five of these patients developed PNH clone years after transplantation (6, 13, 15, 15, and 23 years, respectively). Just one 16-year-old patient with classic PNH received Eculizumab in this series, and there were only 3 thrombotic episodes, one of which was life-threatening. With a median follow-up of 98.7 months, 30 patients are alive with an overall survival of 83.3% at 8 years. Six patients died at a median of 7.7 years (0.4 – 17.2) of follow-up; deaths were related to sepsis in 4 patients, and bleeding and unconfirmed thrombosis in 1 patient each. **Conclusion:** Our series confirms that the most frequent presentation of PNH in the pediatric-adolescent age is PNH/BMD, which presents with minor clones in a long term follow-up. The detection of PNH clones by flow cytometry can occur even years after ABMFD diagnosis, and it is a risk factor for the subsequent development of clinical classic PNH. Therefore, patients with ABMFD should undergo periodic monitoring for potential clinical PNH clone development.

760 TROMBOSE VENOSA ESPONTÂNEA DESENCADADA POR QUADRO INFECCIOSO EM PACIENTE PEDIÁTRICO COM DOENÇA FALCIFORME

Lira LAS, Garanito MP

Serviço de Oncologia e Hematologia do Instituto da Criança, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A incidência anual de trombose venosa profunda (TVP), em pacientes pediátricos, é 0,7-1,4/100.000, com mortalidade de 1,5%-2,2% e expressiva morbidade. Em 95% dos casos são identificadas condições predisponentes ao tromboembolismo venoso (TEV) e, em sua maioria, estão relacionados ao uso de cateter venoso central (CVC). A incidência de TVP em pacientes pediátricos, com doença falciforme (DF), varia de 0,2% a 3%. Os pacientes com DF apresentam um estado de hipercoagulabilidade que envolve a externalização da fosfatidilserina (PS) plaquetária, aumento nos níveis de agonistas plaquetários, redução da biodisponibilidade do óxido nítrico (NO), maior expressão do fator tecidual, aumento do fator VIII, redução nos níveis de Proteínas C e S e ativação do sistema fibrinolítico. Além disso, o aumento de micropartículas (MPs) eritrocitárias e a expressão de PS, na sua superfície, também corroboram para a hipercoagulabilidade nestes pacientes. Até o momento, não há descrição de TVP espontânea, desencadeada por infecção, em pacientes pediátricos com DF. **Objetivo:** Relatar caso de TVP espontânea, em paciente pediátrico, com DF e infecção de vias aéreas superiores (IVAS). **Relato de caso:** Paciente do sexo masculino e com DF (SS) apresentava, aos sete meses de idade, dactilite e hemoglobina inferior a 7 g/dL (média de três valores fora de evento agudo). Após autorização dos pais, com um ano e cinco meses de idade, foi iniciada hidroxiureia (HU), 15 mg/kg/dia. Todavia, a HU foi suspensa devido à hepatotoxicidade. Aos dois anos e nove meses de idade, o paciente foi internado com quadro prolongado de IVAS e evoluiu, no 11º dia, com trombose espontânea e sintomática das veias femoral e poplítea direita. Na ocasião, foi realizado tratamento com enoxaparina (1 mg/kg/dose, 12/12 horas), durante três meses, com recanalização do segmento acometido. Uma vez terminado o tratamento e o paciente fora de evento agudo, foi realizada a pesquisa de marcadores de trombofilia, cujos resultados evidenciaram: FVIII 212% (VR: 50 a 150%) e Proteína S = 51% (VR: 60 a 139%); demais exames normais. Após o evento supracitado, no mesmo ano (2017), o paciente apresentou IVAS e síndrome torácica aguda, com resolução rápida e sem TEV. A HU (15 mg/kg/dia, DMT) foi reintroduzida em 2018 e, desde então, o paciente apresentou três quadros infecciosos, sem TEV associado. **Discussão:** Até o momento, a HU é considerada o medicamento mais eficaz na DF. Contudo, 10% a 15% dos pacientes, na faixa etária pediátrica, apresentam intolerância ao seu uso. A HU reduz a exposição de PS na superfície de eritrócitos e plaquetas, aumenta a produção de NO, diminui a expressão de moléculas de adesão do endotélio e reduz a concentração de MPs. Perante isto, o estado de hipercoagulabilidade destes pacientes – em teoria – poderia parcialmente ser controlado pela HU. Neste contexto, no caso apresentado, poderia a impossibilidade de utilização da HU e o tempo prolongado de infecção ter corroborado para a ocorrência do evento trombótico? Qual seria a melhor estratégia para este tipo de paciente? **Conclusão:** É fundamental aprofundar os estudos nos pacientes pediátricos com DF que apresentam contraindicação e/ou intolerância ao uso de HU e fator de risco adicional (infecção, CVC), para a

ocorrência de TEV. Nestas situações, a profilaxia farmacológica com heparina de baixo peso molecular poderia ser considerada, perante a ação antitrombótica e anti-inflamatória deste fármaco.

761 MOLECULAR APPROACHES REVEAL RUNX1 AMPLIFICATION AND A REARRANGEMENT OF NTRK3, A NEW LEUKEMIA PUTATIVE GENE, IN A PEDIATRIC CASE OF B-ALL: DISCUSSING THE INTRACHROMOSOMAL AMPLIFICATION OF CHROMOSOME 21 (iAMP21)

Ney-Garcia DR^{a,b}, Matos RRC^{b,c}, Othman MA^d, Ferreira GM^e, Souza MT^{b,c}, Monteso K^{b,c}, Land MG^a, Ribeiro RC^{f,g}, Liehr T^d, Silva MLM^{b,c}

^a Programa de Pós-graduação em Clínica Médica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^b Departamento de Citogenética, Centro de Transplante de Medula Óssea, Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^c Programa de Pós-graduação em Oncologia, Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^d Jena University Hospital, Institute of Human Genetics, Jena, Germany

^e Stem Cells Department, Centro de Transplante de Medula Óssea, Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^f Departments of Oncology and Global Medicine, St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, USA

^g Programa de Pós-graduação na Saúde da Criança e do Adolescente, Instituto Pelé Pequeno Príncipe, Curitiba, PR, Brazil

Objective: Childhood acute lymphoblastic leukemia (ALL) (30% pediatric cancers) is a highly heterogeneous disease. Intrachromosomal amplification of chromosome (Chr) 21 (iAMP21) was originally described as multiple copies of the RUNX1 gene on an abnormal Chr 21. Nowadays it is recognized as a rare (2 – 5%), distinct cytogenetic subgroup of B-cell ALL which reflects a poor outcome and a high rate of relapse. The main cytogenetic features are a normal Chr 21 and a structurally abnormal Chr 21, which varies in G-banded appearance. The current diagnosis is established as those patients who present 3 or more extra RUNX1 copies in one abnormal Chr 21. Nevertheless, the literature has discussed the limitations regarding a reliable iAMP21 diagnosis. First, in the absence of abnormal metaphase cells, it is difficult to distinguish between multiple copies of the RUNX1 gene on a single abnormal Chr 21 vs. polysomy of Chr 21. Second, many reports have shown that RUNX1 amplification is not only observed in a single abnormal 21; thus, there is a lack of a precise definition. In this work, we describe the molecular features of a child with B-ALL which presented the rare iAMP21 associated with a rearrangement of the leukemic putative gene NTRK3. **Material and methods:** A 12-year-old girl was admitted to Hospital Federal da Lagoa with a history of bone pain, bicytopenia, and hepatosplenomegaly. She was diagnosed with B-ALL and was treated under the high-risk BFM 2009 protocol. Bone marrow aspirate was processed in a 24-hour cell culture in the Cytogenetics Laboratory at the INCA, in Rio de Janeiro. Cytogenetic and molecular analyses were performed according to standard protocols. The karyotypes were described according to the International System for Human Cytogenetic Nomenclature. **Results:** Conventional cytogenetics showed 46,XX,der(21). Molecular cytogenetic studies defined the karyotype as: 46,XX,der(21)(21pter->21q22.12::21q22.12amp::21p11.1->21q22.12::21q22.12amp::15q25.3->14qter),der(15)t(15;21)(q25.3;q22.1). **Discussion:** iAMP21 is an independent indicator of poor event-free and overall survival. This abnormality is usually observed by FISH analysis. In our case, we observed RUNX1 gene amplification by first applying the ETV6/RUNX1 probe. Interestingly, we could observe that it was not only an intrachromosomal amplification, with the involvement of an acrocentric chromosome from group D. Molecular cytogenetic approaches, using WCP probes, revealed a reciprocal translocation between the aberrant marker Chr 21 and a Chr 15. Johnson and coworkers (2015), in a study with iAMP21 patients, showed cases in which there were extra RUNX1 signals located in two or three different marker chromosomes. MCB for Chr 15 defined the breakpoint 15q25.3, which comprises the NTRK3 gene. Current speculation about the oncogenic mechanism of the fused NTRK3 is related to its putative MAP Kinase pathway activation, with

the resulting activation of various downstream proteins, such as transcription factors. Besides, transforming NTRK3 mutations have already been identified in leukemia patient samples. **Conclusion:** Molecular cytogenetics could demonstrate that the formation mechanism of the abnormal Chr 21 was originated by the chromothripsis. Also, we described for the first time the rearrangement of the leukemic putative gene NTRK3 in a B-ALL pediatric patient with iAMP21.

762 MOLECULAR STUDIES DETECTED AN ORIGINAL COMPLEX KARYOTYPE INVOLVING CHROMOSOMES 9, 11 AND 14, WITH KMT2A-R IN INFANT MIXED-PHENOTYPE ACUTE LEUKEMIA

Garcia DR^{a,b,c}, Othman MA^d, Rocha MM^a, Amaral TFD^{a,c}, Souza MT^{a,c}, Monteso K^{s,c}, Albagli LF^b, Silva MLM^{a,b,c}, Land MGP^b, Costa ES^b

^a Departamento de Citogenética, Centro de Transplante de Medula Óssea, Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^b Programa de Pós-graduação em Clínica Médica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^c Programa de Pós-graduação em Oncologia, Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^d Jena University Hospital, Institute of Human Genetics, Jena, Germany

Objectives: Acute leukemia (AL) is the most common cancer in childhood. Two to 5% of AL cases present immunophenotypic profiles that cannot clearly fulfill any of the abovementioned specific lineage subtypes. Beyond this so-called biphenotypic, bilineal, ambiguous or mixed lineage leukemia (BAL/MPAL), the rearrangements of the KMT2A gene (KMT2A-r) may be implicated. The t(11;14)/KMT2A-r are a small set of very rare rearrangements with two partner genes reported in leukemia. Another rare abnormality in leukemia is the intra- or extra-chromosomal amplification (11q gain/Amp11q). Infant leukemia with KMT2A-r usually shows features of poor prognosis. Besides, rare KMT2A-r cases are of interest to bust the pathological biology knowledge of this leukemia subtype, since KMT2A presents a great number of translocation partner genes (TPGs) diverging the outcome and the leukemic molecular mechanism depending on the TPG. In this work, we describe the clinical and molecular cytogenetic study of a novel three-way t(11;14;9) in a complex karyotype involving KMT2A-r in an infant with BAL/MPAL immunophenotype. **Material and methods:** A 13-month-old boy with a clinical history of intermittent fever, sinusitis, diarrhea and a syncope episode. Patient's physical examination showed pallor, scattered lymphadenomegaly on cervical chain submandibular, inguinal and pelvic area, a mass on the right mandible of 4 cm, hepatosplenomegaly and mediastinal enlargement. Laboratory data showed anemia (hb: 8.8 g/dL) and thrombocytopenia (platelet: 58 x 10⁹/L), WBC of 5.2 x 10⁹/L and LDH of 939 U/L. The bone marrow (BM) presented 89% of lymphoid morphology. The immunophenotypic profile showed 2 blast populations, both compatible with BAL/MPAL. The patient achieved complete remission at D+33, but presented MRD⁺ at D+78 (5 x 10⁴) and was negative at the subsequent follow-up points (MRD⁻, < 10⁻⁵). He was stratified to high-risk treatment arm according to ALL-BFM 2013 criteria and has been alive for 18 months. **Results:** G banding cytogenetic analysis observed a karyotype presenting an additional material on chromosome 14. The LSI-FISH screening, using MLL break apart, observed split signal on chromosome derivative (der) 14 and on der 9; chromosomes 11 presented normal MLL signals. WCPs for chromosomes 9, 11, and 14 were applied confirming the three-way translocation, and the MCB refined the karyotype. This analysis also revealed a cryptical deletion on 11q13 and 9p12 confirmed by LSI-FISH analysis with IGH/CCND1 and CDKN2A probes. The final karyotype was described as: 46,XY,ish del(9p12)(CDKN2A),der(9)t(9;11)(p21.3;q23.3)(3'MLL+),der(14)(14pter->14q32.3::11q13->11q23.3::p21.3->9pter)(IGH+;CCND1-;5'MLL+),del(11)(q13)(CCND1-). **Discussion:** The cytogenetic and genetic findings are considered decisive to differential diagnostic, categorization of some BAL/MPAL subtypes and therapeutic decision. In cases of KMT2A-r, WHO criteria consider this entity a special category in the classification. Hypothetically, a low expression of CCND-1 and CDKN2A could lead to abnormal DNA repair by miss function mechanism due to heterozygous deletion of both genes in this leukemogenesis.

Conclusion: Banding cytogenetics, LSI-FISH, WCPs and MCB, was crucial to better characterize the rearrangement and properly adjust further risk stratification for the patient.

763 NEW COMPLEX KMT2A-R INVOLVING CHROMOSOMES 11, 16 AND 19 IN A CHILD WITH ACUTE MYELOID LEUKEMIA/MYELOID SARCOMA ASSOCIATED WITH OVEREXPRESSION OF MLLT1 AND ELL

Matos RRC^{a,b}, Garcia DRN^{a,b,c}, Othman MAK^d, Ferreira GM^e, Monteso K^{a,b}, Melo JB^f, Meyer C^g, Land MGP^e, Liehr T^d, Silva MLM^{a,b,c}

^a Departamento de Citogenética, Centro de Transplante de Medula Óssea, Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^b Programa de Pós-graduação em Oncologia, Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^c Programa de Pós-graduação em Clínica Médica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^d Jena University Hospital, Institute of Human Genetics, Jena, Germany

^e Stem Cells Department, Centro de Transplante de Medula Óssea, Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^f Cytogenetics and Genomics Laboratory, Faculty of Medicine, University of Coimbra, Coimbra, Portugal

^g Institute of Pharmaceutical Biology, Diagnostic Center of Acute Leukemia, Goethe-University of Frankfurt, Frankfurt/Main, Germany

Objectives: Pediatric patients with acute myeloid leukemia (AML) presenting complex karyotypes have a dismal outcome. However, the prognosis for leukemias with a KMT2A rearrangement appears to depend on the fusion partner gene. Thus, a precise characterization of KMT2A-r and the fusion partner genes, especially in complex karyotypes, is of interest for managing AML. Herein, we describe the clinical and molecular features of a child with AML who presented with a large abdominal mass and a new complex chromosomal abnormality involving chromosomes 11, 16, and 19, leading to a KMT2A-MLLT1 and two extra copies of the ELL gene, resulting in overexpression of MLLT1 and ELL. **Material and methods:** Bone marrow aspirate from a 7-year-old boy was processed in a 24-hour cell culture, in the Cytogenetics Laboratory at the INCA, in Rio de Janeiro. Cytogenetic and aCGH analyses were performed according to standard protocols. The karyotypes were described according to the International System for Human Cytogenetic Nomenclature. LDI-PCR assays were performed to identify the KMT2A partner genes and the corresponding breakpoints. RT-qPCR analyses were performed to verify levels of transcript expression of putative genes involved in the rearrangement. **Results:** Molecular cytogenetic studies defined the karyotype as: 47,XY,der(11)t(11;16)(q23.3;p11.2),der(16)t(16;19)(p11.2;p13.3),der(19)t(11;19)(q23.3;p13.3),+der(19)t(16;19)(16pter->p11.2::19p13.3->19q11::19p11->19p13.3::16p11.2->16pter). aCGH revealed a gain of 30.5 Mb in the region of 16p13.3-p11.2, and a gain of 18.1 Mb in the region of 19p13.3-p12. LDI-PCR showed the KMT2A-MLLT1 fusion. Reverse sequence analysis showed that the MLLT1 gene was fused to the 16p11.2 region. RT-qPCR quantification revealed that both ELL and MLLT1 were overexpressed (4 and 10-fold, respectively). **Discussion:** This yet unreported, unbalanced karyotype resulted in a large triplication of the ELL gene, as in the formation of the isochromosome der(19)t(16;19), with four copies of the ELL gene. Therefore, in our patient, the overexpression of ELL and MLLT1 was probably associated with different mechanisms. The high level of ELL expression may be directly related to the copy number of the gene, because the data on mRNA quantity and gene copy number are correlated, considering only transcriptional regulation mechanisms. MLLT1 expression was 10-fold greater in the patient's malignant cells than in healthy controls, even though no additional copies of the gene were found. Interestingly, in the literature, it had been shown that MLLT1 depletion impaired the growth of leukemia cells and delayed the progression of leukemia when immunodeficient mice were transplanted with these cells. Another particularity of our case was the clinical presentation with signs and symptoms of a large abdominal mass. Myeloid sarcoma is more common in children than in adults (accounting for 40% vs. 2% – 5% of cancers in these respective populations) and is associated with different subtypes of AML. Of importance, KMT2A-ELL fusions have been associated with myeloid sarcomas in infants but with no specific

site of disease involvement. **Conclusion:** Overall, we contribute to the literature with the description of a pediatric case of AML presenting a novel complex t(11;16;19) variant associated with overexpression of ELL, and MLLT1.

764 MOLECULAR APPROACHES TO REVEAL A NEW THREE-WAY VARIANT T(8;19;21) IN A PEDIATRIC CASE OF ACUTE MYELOID LEUKEMIA WITH RUNX1-RUNX1T1

Matos RRC^{a,b}, Monteso K^{a,b}, Othman MAK^c, Souza MT^{a,b}, Ney-Garcia DR^{a,d}, Ferreira GM^e, Land MGP^d, Liehr T^c, Ribeiro RC^{f,g}, Silva MLM^{a,b}

^a Departamento de Citogenética, Centro de Transplante de Medula Óssea, Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^b Programa de Pós-graduação em Oncologia, Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^c Jena University Hospital, Institute of Human Genetics, Jena, Germany

^d Programa de Pós-graduação em Clínica Médica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^e Stem Cells Department, Centro de Transplante de Medula Óssea, Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^f Departments of Oncology and Global Medicine, St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, USA

^g Programa de Pós-graduação na Saúde da Criança e do Adolescente, Instituto Pelé Pequeno Príncipe, Curitiba, PR, Brazil

Objectives: The translocation t(8;21)(q22;q22)/RUNX1-RUNX1T1 is one of the most common abnormalities in childhood acute myeloid leukemia (AML) (10 – 20%). Molecularly, it is defined by the involvement of the RUNX1 gene in the 21q22 chromosome (Chr) region and of the RUNX1T1 gene in 8q22, generating the RUNX1-RUNX1T1 fusion gene. This fusion protein promotes alterations in cell differentiation, proliferation, and apoptosis. Also, the fusion product is a candidate as a driver of myeloid leukemogenesis for the AML-M2 subtype. Although t(8;21) is associated with a good prognosis, 3 – 4% of AML cases with the t(8;21)(q22;q22) also present complex karyotypes, and the impact of the complex t(8;21) variants remains controversial in the literature. Besides, these translocations are rare, so there is limited information on their prognostic impact. Thus, the clinical relevance and implications of t(8;21) variants in pediatric patients are yet to be determined. Herein we report a child with AML harboring a novel three-way cryptic variant t(8;19;21), as revealed by detailed molecular studies. **Material and methods:** A 9-year-old girl was admitted to IPPMG with a 1-month history of petechiae, ecchymosis, 4 days of axillary adenomegaly and fever. Physical examination revealed lymphadenopathy involving the axillary region. She was diagnosed with AML-M2 and was treated with the standard-risk AML-BFM-2012 protocol. Bone marrow aspirate was processed in a 24-hour cell culture in the Cytogenetics Laboratory at the INCA, in Rio de Janeiro. Cytogenetic and molecular analyses were performed according to standard protocols. The karyotypes were described according to the International System for Human Cytogenetic Nomenclature. **Results:** Conventional cytogenetics showed 46,XX,t(8;19;21). Molecular cytogenetic studies defined the karyotype as: 46,XX,t(8;19;21)(q21.3;q13.43;q22.12). **Discussion:** The t(8;21)(q22;q22)/RUNX1-RUNX1T1 is related to a good prognosis; however, on rare occasions, the involvement of a third chromosome occurs in this translocation, which may confer an adverse prognosis to the patient, so the prognostic value of the RUNX1-RUNX1T1 fusion has been widely discussed in the literature. Therefore, the relevance and clinical implications of variant translocations t(8;21) in pediatric AML patients still need to be established. The combination of conventional and molecular cytogenetic techniques proved to be very efficient, because in contrast to other cases in the literature, the variant t(8;19;21)(q21.3;q13.43;q22.12) described in this study presented a new breakpoint, therefore being a new finding. Of importance in this one and in other cases from our cohort which involve a variant t(8;21), part of the RUNX1T1 gene always translocates to the third chromosome involved in the translocation. Thus, the observation of this similarity in the complex variant t(8;21) formation mechanism reinforces the importance of a precise characterization and a continuous study of these complex cases. **Conclusion:** It is important that cases with

complex karyotypes and a variant RUNX1-RUNX1T1 involving 3 chromosomes be analyzed by a combination of molecular assays. This approach can provide further knowledge about the heterogeneity of the RUNX1-RUNX1T1 fusion gene and a possible association with a so far controversial prognosis.

765 POLICITEMIA, FERROPENIA E ATRASO DO DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR EM PACIENTE COM HIPERMANGANESEMIA

Braga PM, Ribeiro ALS, Hokazono M, Aragão MM, Lopes LC, Braga JAP
Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Relatar uma criança com policitemia, ferropenia, atraso do desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM) devido a hipermanganesemia. **Material e Métodos:** Revisão da literatura e do prontuário médico. **Relato de caso:** Menino, 2 anos e 6 meses, apresentou ao nascimento hipotonia e durante a evolução piora progressiva do DNPM – perda de aquisições como sustentar a cabeça, sentar sem apoio, dificuldade para engatinhar, deambular, manipular objetos, atraso de linguagem e desequilíbrio. Exames: Hb 15,9 g/dL, Ht 50,5%, VCM 62,5 fL, HCM 19,6 pg, RDW 21,3%, Ferro 33 mcg/dL, Ferritina 7,5 ng/mL, TGO 117 U/L, TGP 135 U/L, GGT 57 U/L, FA 1081 U/L. Ressonância magnética (RM) de crânio: hipersinal em globos pálidos, pedúnculos cerebrais, subtálamo e adeno-hipófise sugestivo de depósito. Estes dados somados às manifestações clínicas de distúrbio de movimento sugeriram a hipótese de defeito do transportador de Manganês (Mn), íon cuja dosagem sérica mostrava-se elevada - Mn 13,9 mcg/dL. Iniciado sulfato ferroso na dose de 5 mg/kg/dia. Um mês após, paciente apresentava ganhos neurológicos, Hb: 18,8 g/dL, Htc: 59%, VCM: 67,7 fL, HCM: 31,9 pg e RDW: 25%, Ferritina: 24,7 ng/mL, Ferro sérico 64 mcg/dL. Pelos riscos inerentes à poliglobulia, optou-se por iniciar esquema de sangrias mensais, enquanto aguardava a terapia com quelante do Mn. **Discussão:** O Mn é um metal traço essencial que atua como cofator de enzimas envolvidas no metabolismo de aminoácidos, lipídios e carboidratos, no crescimento de tecido ósseo e conectivo, na função imunológica e na coagulação do sangue. A causa mais frequente de hipermanganesemia é a intoxicação ambiental, entretanto em crianças têm sido descritos casos de herança genética. Neste relato de caso, a criança ao nascimento apresentava hipotonia e posteriormente atraso de DNPM. A investigação mostrou as alterações típicas de erro inato do metabolismo do Mn, recentemente identificado por Tuschl et al. (2012,2016). Trata-se de herança autossômica recessiva, envolvendo o gene SLC30A10, responsável por codificar o transportador do Mn, com incidência de 1:1.000.000. A hipermanganesemia traduz-se em deposição do Mn nos tecidos, estímulo da excreção de eritropoietina com policitemia, ferropenia e alterações hepáticas que podem evoluir para cirrose. Policitemia e depósitos de ferro esgotados são característicos desta doença e devem levar à análise SLC30. Este paciente apresentava policitemia, ferropenia e na RM de crânio hipersinal em cerebelo, tronco encefálico e gânglios da base, confirmando a hipótese diagnóstica. O ferro e o Mn são química e estruturalmente similares e competem pela mesma proteína de ligação sérica (Tf) e transportador (DMT1), o que poderia beneficiar esses pacientes com o uso da suplementação de ferro e explicar os estoques de ferro esgotados, o que podemos observar neste caso relatado. O tratamento da doença é o uso de quelantes de Mn. O edetato de cálcio dissódico aumenta a excreção urinária do metal, com melhora significativa das manifestações neurológicas. **Conclusão:** O defeito de transportador de Mn deve ser considerado na associação de ferropenia e policitemia, em pacientes com manifestações neurológicas ou de cirrose hepática, uma vez que o diagnóstico e o tratamento precoce são imprescindíveis para evitar as sequelas decorrentes do depósito deste metal no organismo.

766 AVALIAÇÃO NEUROCOGNITIVA E DA HEMODINÂMICA ENCEFÁLICA DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DOENÇA FALCIFORME

Souza AMA, Junior FMP, Carvalho AEV, Cruz TT, Silva BME
Centro Universitário do Estado do Pará, Belém, PA, Brasil

Objetivo: Investigar a prevalência de alterações neurovasculares e neurocognitivas em crianças e adolescentes com doença falciforme. **Material e método:** Dezesete pacientes entre a faixa etária de 6 e 16

anos portadores de doença falciforme participaram do estudo entre março de 2017 e janeiro de 2018, cujo perfil clínico-epidemiológico foi traçado através de entrevista e preenchimento do questionário. Para a avaliação neurovascular foi realizado exame de ultrassom Doppler transcraniano por um médico neurologista, seguindo o protocolo STOP para estratificação de risco de AVE. Os testes neuropsicológicos utilizados foram a Escala Wechsler de Inteligência para Crianças – 4ª Edição (WISC-IV), o Teste Stroop de Cores e Palavras e o Teste de Trilhas A e B, aplicados por uma neuropsicóloga. Os dados reunidos foram armazenados em forma de planilhas no Microsoft Excel 2017. Para realização da estatística analítica foram utilizados o teste Exato de Fisher e a Regressão Linear, cujos resultados foram expressos através de tabelas e gráficos, e valores de $p \leq 0,05$ foram considerados significativos. **Resultados:** Entre os pacientes, cefaleia foi um achado clínico frequente ocorrendo em mais de 75% dos casos. No exame de Doppler transcraniano mais de 70% dos pacientes não apresentou alterações na hemodinâmica cerebral. De forma geral, os pacientes apresentaram resultados abaixo da média para idade na maior parte dos domínios cognitivos avaliados por meio dos testes aplicados. Houve uma tendência de relação entre os índices de hemoglobina e o Teste de Stroop de Cores e Palavras ($p = 0,088$). Esse mesmo tipo de relação foi observado entre o Doppler transcraniano e subitens do WISC-IV, como o quociente de inteligência (QI) total ($p = 0,069$) e o Índice de Velocidade de Processamento ($p = 0,082$). **Discussão:** A doença falciforme é a principal causa de acidente vascular encefálico (AVE) isquêmico na infância (Makani J et al., 2016). As hemácias em estado de falção geram estado de hipóxia tecidual crônica (Powars D et al., 1978), que pode ser responsável, durante a infância e adolescência, pelo atraso no desenvolvimento neuropsicomotor (Adams RJ et al., 1998). Estudos prévios realizados por Nunest et al. (2010) e Abreu (2013) mostraram resultados semelhantes em relação ao baixo desenvolvimento cognitivo dessas crianças, corroborando com os achados deste estudo. Ainda assim são escassos os estudos que buscam identificar esse tipo de complicação. Dessa forma, faz-se necessária a busca de métodos mais sensíveis para rastreamento dessas complicações da doença nestes pacientes (Hokazono M et al., 2011). **Conclusão:** A maioria dos pacientes com doença falciforme que participaram do estudo apresenta alterações em seus testes cognitivos, porém não foi encontrada relação significativa entre a presença de alterações na hemodinâmica cerebral e pior desempenho nesses testes. É possível que essas relações se tornem mais evidentes em caso de ampliação do tamanho amostral estudado.

767 AVALIAÇÃO DA DISTRIBUIÇÃO DA HEMOGLOBINA FETAL NAS HEMÁCIAS EM CRIANÇAS COM ANEMIA DO ESTADO DE MINAS GERAIS

Belisário AR^{ab}, Sales RR^b, Barcellos DA^a, Mendes FG^a, Almeida JA^a, Chaves DG^a, Viana MB^b

^a Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: Níveis elevados de hemoglobina fetal (HbF) inibem a polimerização da HbS, levando a fenótipo menos grave da anemia falciforme (AF). Apesar dos efeitos benéficos da HbF no curso clínico da AF, alguns pacientes com níveis elevados de HbF ainda possuem doença grave. Isso ocorreria pela distribuição heterogênea da HbF entre as hemácias. O objetivo deste trabalho foi avaliar a distribuição da HbF nas hemácias (porcentagem de células F) em crianças com AF e verificar se sexo e modalidades de tratamento associam-se com a porcentagem de células F. **Materiais e métodos:** Estudo transversal envolvendo crianças com anemia falciforme triadas pelo Programa de Triagem Neonatal de Minas Gerais (PTN-MG) e acompanhadas no Hemocentro de Belo Horizonte, Fundação Hemominas. A determinação da concentração de HbF foi feita por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) e a da porcentagem de células F, por citometria de fluxo. As informações clínicas foram retiradas dos prontuários médicos. **Resultados:** Analisaram-se 53 crianças, 30 (56,6%) do sexo masculino e 23 (43,4%) do feminino. A média de idade foi 8,67 \pm 2,75 anos. Trinta e quatro (64,2%) crianças faziam uso de hidroxiureia (HU), duas (3,8%) estavam em programa de transfusão crônica (HTX), sete (13,2%) faziam uso de HU e HTX, e dez (18,9%) não eram tratadas com HU ou HTX. A média da concentração de HbF por HPLC foi 14,48 \pm 8,50% e a média de célu-

las F, 54,79 ±22,53%. Houve correlação positiva significativa entre concentração de HbF por HPLC e a porcentagem de células F ($r = 0,947$; $p < 0,001$). A média de células F no sexo feminino (63,05 ±22,19%) foi significativamente superior à constatada no sexo masculino (48,46 ±20,99%) ($p = 0,018$). Houve diferença significativa na porcentagem de células F entre os pacientes que faziam uso de HU e aqueles não faziam (médias 61,28 ±20,12% e 32,62 ±15,27%, respectivamente; $p < 0,001$). Houve diferença significativa na porcentagem de células F entre os pacientes que estavam e não estavam em HTX (médias 34,57 ±16,57% e 58,93 ±21,44%, respectivamente; $p = 0,002$). **Discussão:** Estudos previamente publicados demonstraram associação significativa entre maior concentração de HbF e o gênero feminino, sugerindo modulação específica relacionada ao sexo. O presente estudo revelou, adicionalmente, que o gênero também influencia a porcentagem de células F. Sabe-se que a HU induz vários efeitos fisiológicos nos indivíduos com AF, incluindo o aumento dos níveis de HbF. O presente estudo demonstrou que, além de aumentar a concentração de HbF, o tratamento com HU aumenta a porcentagem de células F entre as hemácias tornando-as, provavelmente, menos propensas à falcização. Além disso, constatou-se, como esperado, diferença na porcentagem de células F entre os pacientes que estavam e não estavam em HTX. As hemácias transfundidas advindas de doadores adultos com HbAA, com concentração muito baixa de hemoglobina fetal e células F, diluem as células F dos pacientes e, conseqüentemente, diminui-se a porcentagem relativa de células F. **Conclusões:** A porcentagem de células F varia nas crianças com AF e é mais elevada no gênero feminino. O uso de HU ou HTX determina alteração na porcentagem de células F. Futuramente, pretende-se avaliar a influência de características genéticas e hematológicas na porcentagem de células F. Além disso, pretende-se avaliar a influência da distribuição de HbF nas hemácias na ocorrência de manifestações clínicas da doença.

768 MORTALIDADE POR DOENÇA FALCIFORME NO ESTADO DE SÃO PAULO ENTRE 1996 E 2015

Souza ND, Konstantyner T, Areco KCN, Franco JM, Braga JAP

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

Objetivo: Avaliar a mortalidade de pacientes com Doença Falciforme (DF) residentes no Estado de São Paulo (SP) de 1996 a 2015. **Material e Métodos:** Estudo descritivo baseado em dados secundários do Sistema de Informações de Mortalidade do Ministério da Saúde (SIM). Foram incluídos todos os eventos de óbitos de pacientes residentes no estado de SP ocorridos de 01/01/1996 a 31/12/2015, que continham pelo menos um código internacional de doença (CID) para DF (D57.0, D57.1, D57.2 e D57.8) em qualquer campo do atestado de óbito. A taxa de mortalidade foi calculada pelo número de óbitos por D57 dividido pela população residente no Estado e multiplicado por 1.000.000. Uma análise de regressão linear foi realizada para identificar tendências da taxa de mortalidade e da idade de óbito por DF no período estudado. **Resultados:** No estado de SP, ocorreram 1.675 registros de óbitos por DF entre 1996 e 2015. Houve aumento da taxa de mortalidade ao longo destas duas décadas, partindo de 1,1 óbito por milhão de habitantes (PMH) em 1996 para 2,74 PMH em 2015, resultando em aumento de 0,084 na taxa de mortalidade a cada ano ($p < 0,0001$). Neste mesmo período, houve aumento de 7,4 meses por ano na média da idade dos óbitos ($p < 0,0001$), que partiu de 26,2 em 1996 para 34,6 anos em 2015. **Discussão:** A DF apresenta elevada taxa de morbidade e mortalidade, mas graças aos avanços em relação ao diagnóstico precoce e melhoria no diagnóstico das complicações e no tratamento, essas taxas vêm declinando em diversos países nas últimas décadas. Estudos brasileiros sobre mortalidade na DF ainda são escassos. No Maranhão, após a implantação da Triagem Neonatal (TN) de Hemoglobinopatias, a taxa de mortalidade aumentou de 0,115 a 0,216 (1,88 vez maior) e a mediana de idade ao morrer passou de 10 para 14 anos. Em Minas Gerais, a taxa de mortalidade em crianças com DF entre 1998 e 2005 foi de 5,4% vs. 5,1%. No Rio de Janeiro, Lobo CL (2018) mostrou que o número total de mortes de pacientes com DF foi de 281, com taxa de mortalidade de 16,8% e média de idade de 33,3 anos (±14,5). Acreditamos que os aumentos da taxa de mortalidade e da média de idade de óbito identificados no presente estudo ocorreram devido à melhora diagnóstica e divulgação da DF, principalmente depois do início do programa de TN de Hemoglobinopatias (2001). Isto resultou em melhor identificação e

inclusão da DF como causa de óbito. Cabe ressaltar que a introdução de tratamentos como a hidroxiureia pode também ter contribuído para o aumento da média de idade do óbito. Como consequência, observamos hoje a mudança da mortalidade dessa moléstia em direção a fases mais tardias. Cabe destacar que mesmo considerando todas as causas de óbito registrada no SIM, ainda é possível haver subestimação do número de óbitos por DF. **Conclusão:** De acordo com o SIM, houve aumento da taxa de mortalidade e da média de idade do óbito por DF de 1996 a 2015. Tal evidência pode ser explicada pelo melhor reconhecimento da DF proporcionado pela TN e pelos avanços no manejo e tratamento desta doença.

769 PERFIL CLÍNICO, HEMATOLÓGICO E GENÉTICO EM UMA COORTE NEONATAL COM HEMOGLOBINOPATIA SC

Rezende PDV^a, Santos MV^a, Campos GF^a, Souza MB^a, Oliveira EL^b, Almeida JA^a, Oliveira LMM^b, Belisário AR^a, Silva CM^a, Viana MB^b

^a Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Objetivos: A hemoglobinopatia SC é a segunda variante mais comum da doença falciforme no mundo. Descrevem-se as características clínicas, laboratoriais e genéticas da doença SC em coorte de recém-nascidos mineiros. **Metodologia:** 461 recém-nascidos SC nascidos entre 01/01/1999 e 31/12/2012, seguidos no Hemocentro de Belo Horizonte até 31/12/2014. Expressou-se a incidência de eventos clínicos por 100 pacientes-ano, com limites de confiança a 95%. Deleções de α -tal foram detectadas por gap-PCR e os haplótipos β^s e β^c por PCR-RFLP. **Resultados:** Mediana de idade, 9,2 anos; 47,5%, feminino. Médias de Hb 10,5g/dL, reticulócitos 3,4%, leucometria 11,2x10⁹/L, plaquetometria 337,1x10⁹/L e Hb F 6,3%. Sequestro esplênico agudo (SEA) ocorreu em 14,8%, hemotransfusão em 23,4% e acidente vascular cerebral isquêmico (AVCi) em um caso. A incidência, por 100 pacientes-ano, de episódios vaso-oclusivos dolorosos (CVO) foi 51 (48,9-53,4) e a de infecções, 62,2 episódios (59,8-64,8). Doppler transcraniano foi normal em todos os 71 realizados. Dez pacientes usaram hidroxiureia, todos com boa resposta. Constatou-se retinopatia em 20,3% de 59 crianças. Necrose avascular do fêmur foi detectada em 7 de 12 pacientes avaliados. Regurgitação tricúspide elevada foi registrada em 4,6% de 130 crianças (33,5 mmHg de pressão pulmonar estimada). A taxa de mortalidade foi 4,3%. Constatou-se co-herança de α^{37} tal em 20% de 389 crianças. O risco de CVO, infecção, hemotransfusão e SEA foi, respectivamente, 1,7, 1,3, 2,9 e 15 vezes maior nas crianças sem α -tal, em relação às com α -tal. Observou-se associação estatisticamente significativa entre a co-herança de α -tal e níveis mais baixos de VCM, HCM, contagem de reticulócitos e leucometria. Determinação dos haplótipos foi realizada em 387 crianças: no alelo β^s 211 (54,5%) eram CAR e 162 (41,9%) Benin; no alelo β^c 305 (78,8%) tipo I, 54 (14%) tipo II e 5 (1,3%) tipo III. O risco de CVO e de transfusões foi, respectivamente, 1,1 e 1,6 vez maior nas crianças CAR do que nas Benin. O risco de CVO nas crianças β^c tipo II foi 1,3 vez maior do que nas tipo I. As associações dos haplótipos β^s/β^c mais frequentes foram CAR/I (42,6%) e Benin/I (34,9%). O grupo CAR/II em relação ao CAR/I teve risco de CVO 1,4 vez maior; a incidência de SEA foi 3,5 vezes maior no grupo Benin/II em relação ao Benin/I. **Discussão:** A incidência de CVO nas crianças SC é metade da observada nas SS, mas várias apresentam frequência semelhante à de crianças SS. A incidência de AVCi é muito baixa. A estimativa da prevalência de lesões crônicas ficou prejudicada pelo número limitado de crianças com fundoscopia (25%), ecocardiograma (28,2%) e avaliação ortopédica. O uso de hidroxiureia causou significativa redução dos sintomas, semelhantemente ao descrito previamente. A co-herança de α -tal diminui a concentração intracelular de hemoglobina, atenuando o quadro clínico. Demonstrou-se, de forma inédita, que o risco de SEA é muito inferior nas crianças com α -tal. A influência dos haplótipos β^s no quadro clínico foi significativa, mas de pequena monta. De forma inédita, demonstrou-se a influência clínica dos haplótipos β^c , mas também de pequena intensidade. **Conclusões:** A hemoglobinopatia SC tem gravidade clínica variável; diversas crianças apresentam manifestações intensas, semelhantes às da doença SS. Informações inéditas e relevantes sobre o impacto clínico da co-herança de α -tal e do perfil dos haplótipos β^s e β^c na doença SC foram acrescentadas à literatura internacional.

770 PANCITOPENIA ASSOCIADA À MIELOFIBROSE SECUNDÁRIA – APRESENTAÇÃO ATÍPICA DO LINFOMA LINFOBLÁSTICO B: RELATO DE CASO

Martin AFS, Junior CGC, Borba LG, Furlanetto MA, Dufraayer MC, Kirst D, Silva RA, Dreher F, Soares CV, Salviano BB

Hospital da Criança Santo Antônio, Porto Alegre, RS, Brasil

Objetivo: Relato de adolescente com mielofibrose secundária, rara entidade associada a Linfoma Linfoblástico B (OMS 2017). **Métodos:** Descrição de relato de caso como revisão do prontuário e da literatura. J.G.J. 16 anos, história prévia de SHU (Síndrome Hemolítico Urêmica) em 2003 apresentando HAS (Hipertensão arterial sistêmica) severa e evoluindo para DRC (Doença Renal Crônica). Necessitando de diálise peritoneal e após tratamento conservador. Realizou transplante renal em janeiro de 2013 com doador cadáver e uso de imunossupressor. Em setembro de 2017 iniciou com pancitopenia progressiva e agravada pelo quadro de infecções virais concomitantes. Realizada biópsia de medula óssea e achado de medula hiperplásica (90%) e com fibrose. A série granulocítica com parada de maturação. Pesquisa de fibrose reticulínica: positiva (grau 2). Os aspectos histopatológicos compatíveis com mielofibrose secundária. Imunofenotipagem apresentando 3,2% de células linfóides B imaturas. Posteriormente realizado PET-CT para melhor investigação com presença de linfonodos inguinais com leve atividade metabólica, sendo que à esquerda alguns com indefinição do tecido. Na eventualidade de prosseguimento por análise histológica, sugeriu-se amostragem destes linfonodos. Realizada biópsia de linfonodo inguinal esquerdo em novembro de 2017 e Anatomopatológico e Imuno-histoquímica sugestiva de Linfoma linfoblástico B sem outra especificação. Iniciou-se Protocolo BFM 2002 com boa evolução e resposta ao tratamento, até o momento. Ao término da indução apresentava-se em remissão morfológica e com resolução da mielofibrose. **Discussão:** Os linfomas linfoblásticos (LL) compreendem cerca de 30% dos LNH pediátricos. Menos de 10% têm origem em precursores de derivação B. Com esta abordagem, as crianças com linfoma linfoblástico em estágio inicial ou em estágio avançado atingem taxas de sobrevivência > 90 e > 80 por cento, respectivamente. A modalidade de tratamento preferida para o LL é a quimioterapia combinada e baseada em esquemas usados para leucemia linfoblástica aguda (LLA). A mielofibrose é uma doença crônica que faz parte do conjunto de doenças mieloproliferativas que sofrem mutações. Há formação de maior quantidade de fibras de reticulina, causando fibrose – uma cicatrização da medula óssea e pode consequentemente causar pancitopenia progressiva. Quando a fibrose na medula óssea é decorrente de um diagnóstico conhecido, como leucemia, hipoparatiroidismo ou medicamentos, ela é chamada de mielofibrose secundária ou reativa. O suporte inicial para o uso de protocolos de LLA em pacientes com linfoma linfoblástico B foi baseado na significativa sobreposição biológica e clínica entre essas duas entidades. Estudos prospectivos iniciais demonstraram a eficácia de protocolos LLA em pacientes com linfoma linfoblástico. **Conclusão:** O quadro clínico de mielofibrose secundária a linfoma linfoblástico B é raro na prática clínica, com acometimento mais comum em idosos. O paciente relatado diverge da literatura devido a seu acometimento em idade precoce, pancitopenia progressiva agravada pelo quadro de infecções virais concomitantes e mielofibrose secundária. A manifestação clínica incomum e a presença de mielofibrose secundária subjacente dificultou o diagnóstico, porém tendo um bom desfecho.

771 OSTEOMIELEITE COM IMAGEM EM ESPELHO À RESSONÂNCIA MAGNÉTICA EM PACIENTE COM ANEMIA FALCIFORME

Dantas TB, Hokazono M, Fernandes ARC, Regacini R, Ferrarini MAG, Braga JAP

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

Objetivos: Relatar o caso de paciente com anemia falciforme e osteomielite de quadril bilateral. **Material e métodos:** Revisão de prontuário e da literatura. **Relato de caso:** Menino, 13 anos, com anemia falciforme, internado por dor lombar. No 4º dia de internação (DI) apresentou piora da dor e um pico febril, iniciado Ceftriaxone. No 5º DI a dor se localizou no quadril à direita, com forte intensidade. Ultrassom (US) do quadril: sem alterações. No 7º DI mantinha febre, trocado Ceftriaxone

para Meropenem e repetido US de quadril: sem alterações. Hemocultura: *Bacillus pumilus*. Associada Vancomicina. Ressonância magnética (RM) de quadril: sinais de crise vaso-oclusiva aguda/subaguda acometendo bilateralmente os ossos do quadril, destacando-se a formação de múltiplas coleções subperiosteais na face interna dos ossos ilíacos (imagem em espelho). Optou-se por tratamento clínico, devido à localização de difícil abordagem cirúrgica. Fez uso de Vancomicina por 14 dias, evoluindo afebril e com melhora da dor. Hemocultura de controle negativa. Alta em uso de Ciprofloxacino. RM do quadril 1 mês após o quadro com melhora significativa. **Discussão:** Apesar de a osteomielite ser uma complicação óssea relativamente comum na anemia falciforme, sua apresentação bilateral e simétrica não é frequente. Quando causada pela *Salmonella*, foi documentado o frequente envolvimento de múltiplos sítios ósseos, em contraste com outras etiologias. Ebong W (1982) estudou 78 casos de osteomielite aguda em pacientes falcêmicos, dentre eles 9 apresentavam envolvimento simétrico bilateral de ossos dos membros. Em 1986, Ebong W et al. publicou um relato de 4 casos de osteomielite bilateral simultânea nos ossos da pelve em pacientes com anemia falciforme. A necrose da medula óssea, secundária ao infarto ósseo, predispõe o paciente com anemia falciforme a complicações como osteomielite e artrite séptica. A osteomielite é mais comum na região diafisária dos ossos longos, em particular do fêmur, tibia e úmero. O microrganismo mais encontrado é a *Salmonella*, seguido por *S. aureus* e bacilos entéricos Gram-negativos. Radiografias simples são de valor relativamente limitado no diagnóstico diferencial entre infecção osteoarticular e infarto ósseo. O US é exame complementar importante no diagnóstico de artrite séptica, permite evidenciar precocemente a presença de pus na articulação, mesmo em pequena quantidade, nas fases iniciais desse processo infeccioso. A cintilografia óssea ou a RM têm maior sensibilidade no diagnóstico precoce de osteomielite. A realização de culturas é recomendada (sangue, aspirado osteoarticular). No caso em análise, a localização das coleções subperiosteais não permitiram a sua visualização pelo US e nem sua drenagem para cultura, o que demonstra a importância da realização da RM para a confirmação diagnóstica. O paciente em questão apresentou osteomielite bilateral, cuja etiologia, o *Bacillus pumilus*, não está descrito, confirmando a importância da identificação do agente para instituição da antibioticoterapia adequada. **Conclusão:** O acometimento concomitante de mais de um osso na osteomielite deve sempre ser suspeitado nos pacientes falciformes. A evolução clínica e o acompanhamento cuidadoso são fundamentais, devendo-se prosseguir na investigação diagnóstica nos casos que não estão evoluindo favoravelmente, a fim de que a terapia adequada seja precocemente instituída.

772 HEMOFILIA A COM FORMAÇÃO DE AUTOANTICORPOS CONTRA O FATOR VIII: RELATO DE CASO DE UMA PACIENTE PEDIÁTRICA

Figueiredo SSLV, Santos RAVD, Mello RC, Cavalcanti VNF, Cavalcanti MF, Campanile MF, Queiroz LN, Marcolino LCM, Miranda RPA

Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba, João Pessoa, PB, Brasil

Objetivos: Relatar um caso de hemofilia A, enfatizando o problema da produção de autoanticorpos pelo paciente ao receber infusão de Fator VIII, fato que prejudica o tratamento por inibição da ação desse fator da coagulação, sendo necessário o estímulo para o desenvolvimento de imunotolerância. **Materiais e metodologia:** Trata-se de um estudo descritivo do tipo Relato de Caso, utilizando informações retrospectivas, transversais, clínicas, primárias e intervencionais. Sua configuração foi por meio de revisão do prontuário e entrevista com o paciente, os quais foram submetidos à revisão da literatura. **Resultados:** Paciente G.E.S., sexo masculino, 2 anos, cor parda, portador de Hemofilia A grave, com história familiar positiva para a doença, admitido no Hemocentro. Aos 21 dias de vida, iniciou profilaxia com 1 frasco de 250 UI de Fator VIII recombinante. Em decorrência de reação alérgica, fez troca do Fator VIII recombinante por Fator VIII plasmático. Iniciou o uso de Beriate P, complexo de Fator VIII e Fator de Von Willebrand por um longo período. Em seguida, substituiu-se por Feiba 1000 UI. Posteriormente, a conduta foi modificada, passando a administrar Novo Seven, Fator VII. Paciente G.E.S. ao longo do tratamento inicial desenvolveu reação alérgica urticariforme ao Fator VIII recombinante. Em seguida, foi necessária a substituição deste pelo Fator VIII plasmático, não apresentando intercorrências ao término da infusão.

Posteriormente, foi feito uso dos medicamentos Beriate P e Feiba que, devido à presença de Fator VIII em sua composição, precisaram ser substituídos por Novo Seven®. Por fim, a pesquisa de inibidor de Fator VIII, resultou em altos títulos em quatro variações: 19,2; 51,2; 19,2 e 8,0 UB/mL. O tratamento com Novo Seven® deve ser realizado até que os títulos de inibidor atinjam valores menores que 10 UB/mL para dar início a imunotolerância. **Discussão:** A hemofilia é uma doença hemorrágica hereditária ligada ao cromossomo X, caracterizada por uma deficiência da atividade dos Fatores VIII (hemofilia A) ou IX (hemofilia B). O paciente G.E.S. foi classificado como grave por ter um nível de Fator VIII, de 0,45%, menor do que 1%. No caso explicitado foi realizada a reposição do fator deficiente, o que desencadeou uma reação alérgica urticariforme. Isso ocorre em apenas 0,5% de todos os pacientes que apresentam algum efeito adverso. É feito o uso de Fator VII para resolução de episódios hemorrágicos em hemofílicos, como alternativa não causadora de hipersensibilidade, mas formadora de coágulo estável. A resposta imune humoral contra o Fator VIII acontece em aproximadamente 25% dos indivíduos com hemofilia grave em tratamento. Os inibidores ou anticorpos anti-Fator VIII neutralizam a atividade deste no plasma. Imunotolerância é o tratamento para os pacientes com hemofilia que desenvolveram inibidor, a partir da infusão dele periodicamente por tempo prolongado, com o intuito de erradicá-lo. **Conclusão:** As causas da formação de autoanticorpos contra os fatores ainda não são explicadas, prejudicando assim, diagnóstico e tratamento. É necessário um alto índice de suspeição para a confirmação. Os avanços nos exames sorológicos e genéticos auxiliam a tal confirmação, muito embora a doença não possua cura, apenas controle com o Fator VIII que, no caso apresentado, foi administrado em altas doses para formação da imunotolerância.

773 IMPORTÂNCIA DA CITOMETRIA DE FLUXO MULTIPARAMÉTRICA NO DIAGNÓSTICO E ACOMPANHAMENTO DE LINFOMA ANAPLÁSICO DE GRANDES CÉLULAS ALK+ NA FORMA LEUCEMIZADA

Riscarolli EB^a, Canellas MC^b, Facio C^b, Marthins PH^b, Sutter D^b, Breder L^b, Land MGP^b, Milito C^b, Costa ES^b

^a Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivos: Relatar um caso de ALCL pediátrico ALK+ na sua forma leucemizada, no qual a citometria de fluxo multiparamétrica (CFM) foi utilizada com alta sensibilidade para detecção de células neoplásicas. **Material e métodos:** Paciente masculino, 6 anos, admitido no Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG) no Rio de Janeiro em outubro de 2017. Mãe relatou febre, perda de peso e mal-estar nos últimos 40 dias. Exame físico apresentou linfonodomegalia generalizada e hepatoesplenomegalia. Exames laboratoriais apresentaram hemoglobina de 9 g/dL, hematócrito de 28,3%, LDH de 1.312 U/l e proteína Creativa de 61 mg/L. **Resultados:** O exame histopatológico da biópsia de linfonodo cervical demonstrou a presença de ALCL ALK+. No aspirado de medula óssea e no sangue periférico foram detectados por CFM 39,2% e 47,2%, respectivamente, de células neoplásicas com o seguinte fenótipo: SSC^{int/hi}/ FSC^{int/hi}/ CD34⁺/ CD45⁺/ MPO⁻/ sCD3⁺/ cyCD3⁺/ CD7^{+/}/ CD19⁻/ cyCD79a⁻/ CD30^{+/+}/ CD2⁺/ CD20⁻/ CD5⁻/ CD99⁺/ TdT⁻/ CD1a⁻/ CD10⁻/ CD4^{lo}/ CD8^{+/}/ CD117⁻/ TCRab⁻/ TCRgd⁻/ CD33⁻/ CD56⁻/ CD45RA⁻/ HLADR^{+/+}/ CD123^{lo/+}/ CD44^{+/}/ CD13^{lo/+}. Tais células apresentavam rearranjo do gene ALK, detectado por FISH. A detecção da doença residual mínima (DRM) foi realizada pela CFM sequencialmente nos dias +3, +22, +48, +64 e +99 de tratamento com a presença de 39,2%, 21,3%, 0,34%, 0,02% e 23,2% de células neoplásicas. Foi possível observar, a partir da CFM, a transformação leucêmica na medula óssea com células anormais de mesmo perfil fenotípico encontrado no sangue periférico. Reação leucemoide também foi percebida durante a avaliação da DRM. Poucos dias após a última reavaliação, o paciente apresentou progressão da doença e foi a óbito. **Discussão:** A forma ALK+ de ALCL está associada a um melhor prognóstico quando comparada às formas ALK- e outros linfomas de células T periféricas. Contudo, quando leucêmica, tem-se um desfecho desfavorável semelhante ao caso relatado. Neste ponto, a CFM aparece como uma ferramenta importante no diagnóstico, oferecendo uma classificação de doença baseada em grande combinação de marcadores de superfície e citoplasmáticos, juntamente com uma

alta sensibilidade. Esse fato possibilita a identificação de 1 célula em 100.000, reforçando a importância dessa técnica na avaliação residual mínima e na identificação de doença metastática. A CFM foi capaz de detectar pelo menos 0,023% das células neoplásicas, podendo vir a guiar o tratamento quimioterápico e apoiar as escolhas médicas através do acompanhamento da DRM. A reação leucemoide e sua associação com ALCL é uma condição incomum ou pouco descrita e está relacionada ao agravamento da doença com um desfecho desfavorável. Essa condição, em companhia ao estágio leucêmico, provavelmente esteve associada à progressão da doença e a pequena sobrevida após o diagnóstico. **Conclusão:** A CFM é uma ferramenta importante para avaliação da DRM em linfomas e sua alta sensibilidade permite a identificação de células tumorais mesmo em pequenas quantidades, assumindo importância ao guiar o as escolhas terapêuticas para o tratamento de pacientes em regime quimioterápico.

774 ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DAS LEUCEMIAS LINFÓIDES AGUDAS COM BASE NA EXPOSIÇÃO AMBIENTAL E HÁBITOS DURANTE A GESTAÇÃO

Murra GRC^a, Martins BP^b, Salvador GB^a, Faria TMV^a, Oliveira MA^a, Baglioli BF^a, Lopes LF^a

^a Hospital de Câncer Infantojuvenil de Barretos, Barretos, SP, Brasil

^b Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata, Barretos, SP, Brasil

Introdução: Diversos estudos têm buscado entender a influência de fatores sociodemográficos e exposições ambientais na origem da Leucemia Linfóide Aguda (LLA), etiologia que permanece sem total esclarecimento, por se entender a natureza multifatorial da mesma. **Objetivo:** Partindo das experiências de diversas investigações já descritas na literatura identificadas na população pediátrica com LLA, pretendemos estudar quais desses fatores foram observados nos pacientes atendidos no Hospital de Câncer Infantojuvenil de Barretos. **Materiais e métodos:** Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e os resultados foram obtidos por meio de entrevistas realizadas com 96 mães e pais de crianças diagnosticadas com Leucemia Linfóide Aguda, tratadas no Hospital de Câncer Infantojuvenil de Barretos. **Resultados:** Identificaram-se por meio desse inquérito, 81 (85,3%) indivíduos residentes de área urbana, desses 44 (45,8%) provenientes da região Sudeste desde a pré-concepção, gestação e amamentação, além de 44 (45,8%) mães e 37 (42,0%) pais com escolaridade média. A doença se encontra mais prevalente entre as crianças do gênero masculino 54 (56,3%) e caucasianas 49 (51%), com idade variando entre 2 e 19 anos. Além desses, alguns dados são apresentados a seguir: média de 37 semanas de gestação sendo a maioria 64 (66,7%) nascido de parto cesáreo. 19 (20,2%) mães relataram história de aborto, 83 (87,4%) amamentaram e dessas 59 (62,8%) por pelo menos 4 meses. Foi relatado uso de medicamentos analgésicos por 63 (67,7%) mães, bebidas alcoólicas por 34 (36,2%), convívio direto com fumantes por 36 (39,6%), uso de tintas e alisantes de cabelo por 39 (41,1%) e venenos por 56 (58,3%). As exposições descritas ocorreram em pelo menos um dos períodos seguintes: três meses pré-concepção, gestação e/ou amamentação. **Discussão:** Acreditamos que para determinar fatores de risco é necessário um delineamento de estudo adequado, tal como investigação caso-controle, no entanto, algumas características evidenciadas nesta pesquisa foram previamente consideradas na literatura como o nível de instrução dos pais, importante para conscientização de possíveis fatores de risco e percepção de mudanças significativas na saúde durante a primeira infância, faixa em que a doença é mais incidente, em sua maioria no sexo masculino, como mostram Nurzan, 2014 e Hashemizadeh, 2013. Além disso, discussões apontam fatores relacionados ao período gestacional, como tipo de parto descrito por Reis, 2017, exposições a drogas e agentes tóxicos como analisados por Couto, 2015 e Spycher, 2017. Estes resultados geralmente são analisados por períodos gestacionais, em que a exposição ao feto pode ocorrer, levantando ideia de risco ou até proteção, apesar de ainda controversos devido a raridade, subtipos da doença e diversidade de população. **Conclusão:** Apesar de levantar informações importantes, nosso estudo ainda tem dados limitados devido ao tamanho amostral, portanto pretendem-se analisá-los futuramente com dados de grupo controle juntamente com maior amostra de casos.

775 SÍNDROME DE OBSTRUÇÃO SINUSOIDAL HEPÁTICA GRAVE EM CRIANÇA DURANTE TRATAMENTO DE LLA APÓS CURTO PERÍODO DE USO DE TIOGUANINA: RELATO DE DOIS CASOS

Dreher F, Martin AFS, Furlanetto MA, Silva RA, Borba LG, Dufrayer MC, Soares CV, Kirst D, Salviano BB, Castrojr CG

Hospital da Criança Santo Antônio, Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: A síndrome da obstrução sinusoidal hepática (SOS) é caracterizada por hepatomegalia dolorosa, icterícia, ganho ponderal e ascite. Muito mais frequente em pacientes submetidos a transplante de células hematopoéticas e menos comum após o uso de quimioterapia convencional. A SOS associada a cursos breves de tioguanina (6-TG) é pouco descrita. Nosso objetivo é relatar esse fenômeno raro, embora clinicamente significativo, em dois pacientes em um curto período de tempo. **Relato de caso:** Um paciente masculino, 3 anos, em tratamento para Leucemia Linfóide Aguda (LLA), em uso de 6-TG via oral (VO), curso de 14 dias do protocolo BFM 2002, internou por neutropenia febril de foco urinário, sendo iniciado cefepime. Apresentou piora clínica, com febre persistente, distensão abdominal, oligúria e disfunção hepática. Fez os seguintes exames: TGO 1743, TGP 818, TP 43 seg, RNI 3 e bilirrubina total (BT) de 3,1. Seguiu aumento ponderal de 6%, com plaquetopenia refratária à transfusão. Ecografia abdominal com grande quantidade de líquido livre em abdômen e inversão do fluxo venoso portal ao doppler. Radiografia de tórax com derrame pleural. Iniciado medidas para SOS com restrição hídrica e diuréticos. Foi optado por iniciar pulsoterapia com metilprednisolona. Evoluiu com piora da ascite, entrando em anasarca, sendo transferido para UTI. Realizada paracentese de alívio, drenado 800 mL. Após 3 dias de corticoide, apresentou melhora clínica e melhora da função hepática, normalizando a mesma em 15 dias. Na mesma época, outro paciente masculino, 2 anos, em tratamento para LLA com o mesmo protocolo, no 5º dia de uso de 6-TG apresentou alteração de função hepática: BT: 2,8; BD: 2; TGO: 229, TGP: 137. Após a pausa no uso da 6-TG, as enzimas normalizaram em 5 dias. Feito notificação à farmácia. **Discussão:** O diagnóstico foi feito de acordo com os critérios de Baltimore e Seattle modificados, incluindo duas das seguintes características: hepatomegalia dolorosa, icterícia (BT > 2), ascite ou ganho ponderal maior do que 5%. O tratamento baseia-se em terapia de suporte. Pela gravidade do primeiro caso, optamos pela metilprednisolona, baseado em um estudo retrospectivo, o qual mostrou resolução da SOS em 78% dos pacientes após a pulsoterapia. **Conclusão:** A SOS em pacientes com LLA após o uso prolongado do de 6-TG está bem descrita, porém é muito incomum após um curto período de terapia.

776 ESTUDO DOS PARÂMETROS PLAQUETÁRIOS EM RECÉM-NASCIDOS ATENDIDOS NA MATERNIDADE NOSSA SENHORA DE LOURDES EM ARACAJU/SE

Andrade MM, Santos MSD, Oliveira TTA, Oliveira RIS, Nascimento BKS, Souza ICL

Universidade Tiradentes (UNIT), Aracaju, SE, Brasil

Introdução: O hemograma corresponde ao conjunto de avaliações das células do sangue que, reunido aos dados clínicos, permite conclusões diagnósticas e prognósticas de grande número de patologias. Entre as avaliações apresentadas pelo hemograma tem-se o plaquetograma que permite o estudo quantitativo e morfológico das plaquetas. Porém, quando se trata dos valores plaquetários de referência para a primeira fase da vida, há variações significativas e implicações consequentes para recém-nascidos. **Objetivos:** Pretende-se avaliar o perfil do plaquetograma dos pacientes neonatos atendidos em maternidade pública da cidade de Aracaju – SE. **Metodologia:** O presente trabalho consiste em um estudo transversal e retrospectivo, realizado – no setor de Hematologia do Laboratório da Maternidade Nossa Senhora de Lourdes em Aracaju/SE – de recém-nascidos, sem preferência de gênero, entre fevereiro de 2017 a abril de 2017. Foram analisados 200 hemogramas adotando-se, como critério de inclusão, a avaliação de recém-nascidos a termo. Os parâmetros plaquetários analisados neste estudo foram: contagem de plaquetas (PLT), volume plaquetário médio (VPM), amplitude de variação das plaquetas (PDW) e plaquetócrito (PCT). Seus valores foram comparados com as faixas de referência encontradas na literatura e preconizados pela Associação Brasileira de Hematologia,

Hemoterapia e Terapia Celular e pelo Ministério da Saúde. **Resultados:** Entre os 200 recém-nascidos, 15,5% apresentaram elevações nos valores plaquetários, 6% encontravam-se abaixo do valor de referência e 78,5% apresentaram valores dentro da referência entre 150 a 450 milhões/mm³. Analisando os valores de VPM, observou-se que nenhum dos indivíduos obteve alteração no VPM, encontrando-se todos dentro da normalidade referencial. A distribuição dos valores de PDW entre recém-nascidos demonstra que 15% dos hemogramas destes apresentaram PDW elevado, 6% abaixo, e 79% dentro da normalidade. O valor de referência do PCT varia de laboratório a laboratório, em média de 0,150% a 0,500%. Sendo que 7% apresentaram valores baixos para o PCT e 185 93% valores dentro da normalidade. **Discussão:** Em relação à contagem de plaquetas, diversos autores utilizam para os neonatos a mesma faixa de referência dos adultos, usualmente considerada entre 150.000 e 450.000 plaquetas/mm³. Entretanto, publicações atuais apresentam diferentes faixas de referência para plaquetas nos recém-nascidos. Em 2009, um estudo mostrou que as contagens de plaquetas podem frequentemente chegar até 650.000 plaquetas/mm³ coincidindo com a faixa encontrada no nosso trabalho, que foi de 100.000 a 500.000 plaquetas por mm³. Neste estudo não foi evidenciado variações de VPM entre recém-nascidos, mas este parâmetro plaquetário vem merecendo destaque por se tratar de uma variável biológica que determina a função e a atividade plaquetária, e por sua grande utilidade. Além disso, em recém-nascidos, um aumento do VPM e do PDW tem sido associado com bacteremia, e um valor normal de ambos foi preditivo de ausência de infecção. **Conclusão:** Avanços tecnológicos têm fornecido resultados sensíveis sobre os parâmetros de volume plaquetário, mas a utilidade clínica destes dados ainda tem sido debatida. Um dos maiores impedimentos para aplicação clínica tem sido a falta de padronização e sua pequena utilização por parte de profissionais da saúde. **Palavras-chave:** Plaquetograma; Recém-nascidos; Valores de referência; Parâmetros plaquetários.

777 ATRASO NO DIAGNÓSTICO E FATORES QUE PODEM INFLUENCIAR NO INÍCIO DO TRATAMENTO DE DOENÇAS ONCO-HEMATOLÓGICAS PEDIÁTRICAS EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA

Martins MOP^a, Vito LM^b, Brighenti BM^c, Nogaroto J^a, José BGS^a, Santos GOD^a, Campos DR^d, Faria TMV^d, Murra GRC^d, Lopes LF^d

^a Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata, Barretos, SP, Brasil

^b Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^c Hospital Padre Albino, Catanduva, SP, Brasil

^d Hospital de Câncer Infantojuvenil de Barretos, Barretos, SP, Brasil

Introdução: O atraso no diagnóstico é um dos fatores que contribui na sobrevida e na cura do paciente pediátrico com câncer nos países em desenvolvimento. O número de médicos que assistem esses pacientes também contribui para a demora quando estes não suspeitam que pode ser câncer. O nível de escolaridade dos pais pode estar relacionado à percepção de sinais e sintoma nestes pacientes. **Objetivos:** Para verificar o intervalo entre os primeiros sinais e sintomas e o encaminhamento a um centro de referência e os fatores que influenciaram neste diagnóstico suspeitamos de alguns fatores: i- O número de médicos que avaliaram previamente o paciente; ii- As razões pelas quais os pais foram a diferentes médicos, antes de chegar a um centro de referência; iii- Grau de escolaridade dos pais. **Materiais e métodos:** Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e os dados foram coletados através de questionário respondido por cuidadores de pacientes admitidos entre janeiro de 2002 a dezembro de 2015. **Resultados e discussões:** De um total de 910 entrevistas, 197 foram de responsáveis por pacientes com LMA (23), LLA (75), Linfomas Não Hodgkin-LNH (35) e Linfomas Hodgkin-LH (64). Encontramos 43,9% dos pais e 41,7% das mães com ensino fundamental, 38,7% dos pais e 38,6% das mães com ensino médio e 17,3% dos pais e 19,5% das mães com ensino superior. De um total de 197 entrevistados, 115 famílias com crianças diagnosticadas com LMA (69,5%), LLA (61,3%), LH (59,3%) e LNH (65,7%) foram à procura de outros médicos. Sendo 47 pediatrias gerais, 37 clínicos, 9 oncologistas, 4 cirurgiões, 4 ortopedistas e 14 outras especialistas. As razões para consultar outros médicos foram: i- Persistência de sintomas nas crianças com LMA (62,5%), LLA (64,2%), LH (62,1%) e LNH (56,5%); ii- Pais não confiaram no primeiro diagnós-

tico em 18,7% das crianças com LMA, 23,8% LLA, 16,2% LH e 21,7% LNH; iii- Pais não confiaram no primeiro médico em 18,7% das LMA, 16,6% LLA, 10,8% LH e 17,3% LNH. O número de médicos que avaliaram os pacientes antes de chegarem ao centro de referência foi: pacientes com LH de 1 a 9 médicos (média 3 e mediana de 2), LNH de 1 a 10 (média de 2 e mediana de 2), LLA de 1 a 20 (média de 3, mediana de 2) e LMA de 1 a 6 (média de 4 e mediana de 4). Desses 27,3% LMA chegaram ao centro de referência sem diagnóstico de câncer, 25% LLA, 29,7% LH e 42,4% LNH. Outros fatores que influenciam nesse atraso: i- condições sociais dos pais, ii- nível de escolaridade dos pais, iii- região do país para onde os pacientes foram referenciados, entre outros motivos. **Conclusão:** Podemos sugerir com os dados anteriores que seria possível contribuir para a melhor compreensão geral sobre fatores relacionados ao diagnóstico do câncer infantil através de palestras para leigos, professores e também no ensino de oncologia pediátrica nas escolas médicas. Os dados anteriores sugerem que os atrasos estão relacionados à falta de educação no ensino médico em nosso país e a falta de confiança dos pais podem contribuir também com este atraso.

778 BLINATUMOMAB USE IN PEDIATRIC AND ADOLESCENT PATIENTS WITH RELAPSED/REFRACTORY B-PRECURSOR ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA FROM AN OPEN-LABEL, MULTICENTER, EXPANDED ACCESS STUDY

Locatelli F^a, Zugmaier C^b, Vora A^c, Rossig C^d, Peters C^e, Brethon B^f, O'Brien M^g, Belton L^h, Handgretinger Rⁱ

^a Bambino Gesù Children's Hospital, Rome, University of Pavia, Pavia, Italy

^b Amgen Research (Munich) GmbH, Munich, Germany

^c Sheffield Children's Hospital, Sheffield, United Kingdom

^d University Children's Hospital Münster, Münster, Germany

^e St. Anna Children's Hospital, Vienna, Austria

^f Robert Debré Hospital, Paris, France

^g Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, USA

^h LB Biostatistics, London, United Kingdom

ⁱ University of Tübingen, Tübingen, Germany

Introduction: Blinatumomab, a bispecific T-cell engager antibody construct, has shown antileukemia activity and tolerability in patients with relapsed/refractory B-precursor acute lymphoblastic leukemia (ALL). We further evaluated safety and efficacy of blinatumomab in pediatric and adolescent patients with relapsed/refractory B-precursor ALL enrolled in an expanded access study (NCT02187354). **Methods:** Eligible patients (aged > 28 days to < 18 years) had 5% blasts and relapsed/refractory B-precursor ALL (refractory to prior treatments, 2nd or later relapse, or relapse after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation [alloHSCT]). Blinatumomab was dosed by continuous intravenous infusion (4 weeks on/2 weeks off) for up to 5 cycles (5 to < 25% blasts: 15 µg/m²/day; 25% blasts: 5 µg/m²/day on days 1 – 7 in cycle 1, then 15 µg/m²/day). The primary endpoint was incidence of treatment-emergent (TE) and treatment-related (TR) adverse events (AEs). Key efficacy endpoints were complete response and minimal residual disease (MRD) response (defined as < 10⁻⁴ leukemic blasts by PCR or flow cytometry) within the first 2 cycles, relapse-free survival, overall survival, and incidence of alloHSCT. **Results:** Among the first 40 treated patients (median age, 9 [range, 1 – 17] years), 24 (60%) had experienced 2 relapses, 20 (50%) had relapsed after alloHSCT, and 5 (13%) were primary refractory; 18 (45%) had 50% blasts and 21 (53%) had prior alloHSCT. Safety and key efficacy outcomes are shown in the table. Twenty-five patients (63%) achieved a complete response within the first two cycles, 19 of whom had an MRD response. Eight patients relapsed and 20 died after treatment. Regardless of causality, the most frequent TEAEs were pyrexia (78%), cytokine release syndrome (CRS; 23%), vomiting (23%), and anemia (20%). All nine CRS events were grade 1 or 2 and one tumor lysis syndrome was grade 3. Ten (25%) patients interrupted treatment and 2 (5%) discontinued due to TRAEs; 13 (33%) patients had grade 3 TRAEs, including two of three neurologic events (depressed level of consciousness and headache; both grade 3). Two patients experienced fatal AEs, both of which were considered unrelated to blinatumomab. **Conclusions:** Blinatumomab showed antileukemia activity in pediatric and adolescent patients with high-risk relapsed/refractory B-precursor ALL including t(17;19), and AEs were consistent with those previously reported for relapsed/refractory ALL.

| All Patients n = 40 | |
|---|---------|
| All TEAEs, n (%) | 39 (98) |
| Grade 3 | 15 (38) |
| Grade 4 | 12 (30) |
| Fatal | 2 (5) |
| Complete response ^a , n (%) | 25 (63) |
| < 50% blasts at baseline (n = 22) | 15 (68) |
| 50% blasts at baseline (n = 18) | 10 (56) |
| t (17;19) (n = 2) | 2 (100) |
| Responders n = 25. | |
| MRD response among responders ^a < 10 ⁻⁴ , n (%) | |
| | 19 (76) |
| < 50% blasts at baseline (n = 15) | 12 (80) |
| 50% blasts at baseline (n = 10) | 7 (70) |
| t (17;19) (n = 2) | 2 (100) |
| alloHSCT after complete response, n (%) | 10 (40) |

779 EVALUATING PREVALENCE AND RISK FACTORS FOR ALBUMINURIA IN A COHORT OF 471 PEDIATRIC PATIENTS WITH SICKLE CELL ANEMIA FROM THE STATE OF MINAS GERAIS

Belisário AR^{a,b,c}, Almeida JA^a, Vieira ELM^b, Mendes FG^b, Miranda AS^b, Planes W^b, Silva DM^b, Rezende PDV^a, Viana MB^c, Silva ACSE^b

^a Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brazil

^b Laboratório Interdisciplinar de Investigação Médica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil

^c Faculdade de Medicina/Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico (NUPAD), Belo Horizonte, MG, Brazil

Objectives: Individuals with sickle cell anemia (SCA) may develop kidney injury at an early age and progress to renal failure. Risk factors for sickle cell nephropathy are unknown. The aims of this study were to define the cross-sectional prevalence of albuminuria among a large cohort of children with SCA and to determine if clinical, hematological, biochemical, inflammatory, and genetic parameters are associated with albuminuria. **Material and methods:** We recruited 471 steady-state children at the Fundação Hemominas' outpatient clinic with established diagnosis of homozygous SCA. Random-spot urine specimens were collected during routine visits. Albuminuria was defined as a urine albumin/creatinine ratio (UACR) > 30 mg/g. Steady-state hematological data were obtained from medical records. Genotyping of rs4646994 (ACE insert/deletion), rs743811 (HMOX1) polymorphisms and HBA deletions were performed by real-time PCR and gap-PCR. Inflammatory biomarkers in urine were measured using cytometric beads array in 125 individuals (66 with albuminuria and 59 sex and age-matched controls). Urinary levels of renin-angiotensin system (RAS) molecules were measured by ELISA in 72 individuals (36 with albuminuria and 36 sex and age-matched controls). **Results:** The 471 participants evaluated in this study were between 1.66 and 18.97 years old (mean ± SD 10.08 ± 4.69), of whom 237 (50.3%) were female. Ninety (19.1%) children presented albuminuria. There was a significant positive correlation between age and UACR (r = 0.211, p < 0.001). There was no significant association between hydroxyurea therapy or chronic transfusion and albuminuria (p = 1.0 and p = 0.282, respectively). There was a significant association between albuminuria and higher level of WBC (p = 0.029), CHCM (p < 0.001) and reticulocytes (p = 0.001), and lower total hemoglobin, fetal hemoglobin and hematocrit levels (p < 0.001). There was a significant association between albuminuria and higher total and indirect bilirubin levels (p = 0.002 and p = 0.005, respectively). There was no association between albuminuria and rs743811 or rs4646994 polymorphisms (p > 0.05). The cumulative

probability of albuminuria was significantly higher for children without HBA deletions than for those with coinheritance of alpha-thalassemia ($p = 0.003$). Children with albuminuria presented increased urinary levels of CXCL10 ($p < 0.0001$), MCP-1 ($p = 0.001$), IL-8 ($p = 0.017$), and IL-6 ($p < 0.001$) in comparison with normoalbuminuria children. Children with albuminuria presented increased urinary levels of ACE1 and decreased levels of ACE2, Ang-(1-7) and AngII. **Discussion:** The prevalence of albuminuria was similar to previously published studies in children with SCA (15 to 26%). Our findings replicate the association of albuminuria with increased age, WBC, reticulocytes count, and reduced hemoglobin, and fetal hemoglobin. This study provides evidence for a role of RAS and inflammatory molecules in the pathophysiology of albuminuria. As previously observed, HBA deletions had protective effects against albuminuria. **Conclusion:** The study showed a high prevalence of children with albuminuria. Age, hematological features, inflammatory molecules, RAS molecules and alpha-thalassemia significantly affected the occurrence of albuminuria in children with SCA. These features may contribute to early identification of high-risk SCA patients and to improve screening strategies, leading to preventive and therapeutic interventions.

780 COMPONENTE MONOCLONAL DECORRENTE DE LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO EM ESCOLAR MASCULINO: RELATO DE CASO

Aragão RMC^a, Gomes BN^a, Nunes JC^a, Sena E^a, Gomes LN^b, Braga RGN^b, Fernandes AS^a, Abrantes MBSO^a

^a Universidade Federal da Paraíba (UFPb), João Pessoa, PB, Brasil

^b Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba, João Pessoa, PB, Brasil

Objetivos: O objetivo do presente trabalho é relatar um caso de lúpus eritematoso sistêmico (LES) em paciente do sexo masculino e que apresenta um aumento de gama monoclonal. **Material e métodos:** As informações foram obtidas em consulta ao prontuário de um escolar, somada à anamnese e exame físico. Foi realizada uma revisão sistemática de artigos nas bases de dados PubMed, SciELO e LILACS. **Resultados:** ECVS, 9 anos de idade, masculino, caucasiano, tem história de febre de curso prolongado e de caráter intermitente, além de dor articular com sinovite comprovada e rash cutâneo. Encaminhado para investigação de anemia e alteração em eletroforese de proteínas séricas que apresentou um componente monoclonal. Os exames revelaram proteínas totais 6.8 g/dL, albumina 43,4%, alfa 1 globulina 4,6%, alfa 2 globulina 16,3%, globulina beta 11,3%, globulina gama 24,4% com componente monoclonal (componente M), identificado por imuno-eletroforese como kappa IgG; hemoglobina de 9,5 g/dL, VCM 73 fL, HCM 20 pg, CHCM 31 g/dL, leucocimetria 11.000/mm³ com 73% de segmentados; plaquetometria 339.000/mm³; reticulócitos 0,5%, DHL 516; ferritina 980 µg/L; VHS 118 mm/h; teste da antiglobulina direta negativo; PCR 132 mg/mL, eletroforese de hemoglobina A1 97%, A2 2,5%, fetal 0,5%; sumário de urina com proteinúria +++/4+; anti Sm negativo; anticoagulante lúpico positivo; TSH 3,51 µUI/mL; T4 livre 1,37 ng/dL; anti Ro negativo; IgM EBV negativo; IgG EBV negativo; creatinquinase 43 U/L; AST 28 U/L; ALT 10 U/L; gama GT 21 U/L; fibrinogênio 6,70 g/L; FAN positivo 1:80 com padrão pontilhado nuclear fino denso; peptídeo C 2,92 ng/mL. O diagnóstico de LES, com anemia da doença crônica e componente M foi firmado, sendo iniciada terapêutica com requinol 400 mg/dia via oral; prednisona L/mg/kg/dia via oral e ácido fólico. Evolui com melhora clínica da sinovite e do quadro de anemia da doença crônica. **Discussão:** A presença de componente M é um achado de desordens associadas a proliferação monoclonal de plasmócitos. A natureza do componente M é uma imunoglobulina (Ig) ou um fragmento de Ig. A confirmação da presença da proteína monoclonal é essencial para diferenciar as gamopatias monoclonais das gamopatias policlonais, uma vez que as primeiras são entidades neoplásicas ou potencialmente neoplásicas enquanto as últimas resultam de processos inflamatórios ou infecciosos. Entretanto, algumas doenças não neoplásicas, hematológicas ou não, podem cursar com a presença de proteína M sérica. Diante disso, o achado de um componente M, remete à necessidade de afastar uma gamopatia monoclonal de etiologia maligna da vida infantil, como as leucemias linfóides agudas de células B e linfomas. No caso em questão, o componente M foi associado ao LES, e é considerada uma causa secundária e reacional, e não como gamopatia monoclonal. Outras doenças na infância que podem apresentar o componente M, sem etiologia maligna, são síndrome do anticorpo antifosfolípide, aplasia

pura de série vermelha, infecções pelo vírus C da hepatite e pelo HIV, doença de von Willebrand adquirida, artrite reumatoide infantojuvenil e miosite. **Conclusão:** A presença de componente M em contexto clínico de uma doença inflamatória autoimune vem a somar como critério de inclusão, tendo em vista que a produção dessa imunoglobulina de forma monoclonal, sem clones malignos, tem como base uma resposta inflamatória secundária.

781 APRESENTAÇÃO CLÍNICA INICIAL DE HEMOFILIA A EM LACTENTE

Delgado NSD, Benevolo AT, Neto AAA, Lopes CN, Etto LY, Oliveira MG, Damaceno MMP, Paiva MV, Lavor MLSS, Figueiredo SSLV

Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba, João Pessoa, PB, Brasil

Introdução: A hemofilia é uma patologia causada por alteração genética hereditária caracterizada por um defeito na coagulação que se deve à deficiência de fatores de coagulação, especificamente dos Fatores VIII (denominado hemofilia tipo A) e IX (denominado hemofilia B). **Objetivos:** Relatar o caso de um paciente que apresentou hemartrose como primeira manifestação clínica da Hemofilia A. **Metodologia:** O relato do caso foi realizado com base na análise do prontuário no serviço de saúde Hemocentro da Paraíba. **Relato de caso:** H.D.R., 8 meses, foi avaliado em ambulatório de Hematologia devido a hemartrose em joelho D. Devido ao antecedente familiar de irmão com diagnóstico de Hemofilia A grave foram solicitados exames de investigação de possível distúrbio de coagulação. Os exames evidenciaram: Hemograma com contagem de plaquetas dentro da normalidade, TP dentro da normalidade e TTPA alargado (100,8s e relação 3,54). Dosagem de FVIII 0,2%. Diante deste quadro foi realizado o diagnóstico de Hemofilia A grave, e instituído tratamento de reposição de FVIII. Após resolução do quadro da hemartrose o paciente foi inserido no esquema de profilaxia 2x por semana. **Discussão e Conclusão:** O diagnóstico de hemofilia deve ser considerado sempre que há história de sangramento fácil após pequenos traumas, ou espontâneo, podendo ser hematomas subcutâneos nos primeiros anos de vida, ou sangramento muscular e/ou articular em meninos acima de dois anos. É importante lembrar que embora a história familiar esteja frequentemente presente, em até 30% dos casos pode não haver antecedente familiar de hemofilia. Apesar de pouco frequente em pacientes nesta idade, o paciente relatado neste caso apresentou como primeira manifestação clínica da doença uma hemartrose em joelho.

782 LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA) REFRATÁRIA SECUNDÁRIA À TROMBOCITEMIA ESSENCIAL (TE) EM PACIENTE PEDIÁTRICO: RELATO DE CASO

Sampaio JAM^a, Sampaio CM^b, Martins IL^b, Ribeiro R^a, Nogueira F^a, Freire BM^a, Santos H^a, Roters S^c

^a Hospital Santa Izabel, Salvador, BA, Brasil

^b Universidade Salvador (UNIFACS), Salvador, BA, Brasil

^c Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil

Objetivos: Ressaltar a importância do diagnóstico precoce da TE e seu acompanhamento adequado para identificação precoce de patologias graves e fatais secundárias a ela. **Material e métodos:** Relato de caso no qual as informações foram obtidas via revisão de prontuário, registro de métodos diagnósticos e revisão de literatura. **Resultados:** DSS, 13 anos, sexo masculino, negro, evoluiu com quadro de febre alta e recorrente há 4 meses da admissão. Na época, com exames laboratoriais revelando anemia e trombocitose, paciente foi liberado com sintomáticos. Admitido no ambulatório de hematologia pediátrica em 05/2013, ao exame físico apresentava palidez cutaneomucosa, braços e pernas anormalmente longos, esplenomegalia, nódulos subcutâneos pelo corpo acompanhados de dor no dorso do pé (eritromalgia) e sem história de tromboembolismos ou AVC's prévios, cursava com trombocitose persistente e progressiva. Seguiu-se a investigação: Hb = 9,1 com 4% de eritroblastos; Leucócitos: 20.200 (s-71); Plaquetas: 4.052.000; Biópsia de MO: hiperplasia megacariocítica com elementos displásicos e fibrose reticulínica sugerindo TE; Biologia molecular: BCRABL-negativo e JAK2-negativo. Paciente iniciou uso de Hidroxiureia após 2 meses da admissão evoluindo com melhora clínica e laboratorial por 2 anos e 5 meses, quando iniciou quadro de febre com dor retroesternal. Foi então internado e afastado quadro de TEP, porém evoluiu com pancitopenia e, após 3 me-

ses da nova admissão, abriu quadro de LMA confirmado por Mielograma: Imunofenotipagem medular – compatível com Leucemia Mieloide Aguda Secundária, e Bx MO: Laudo imuno-histoquímico – perfil imuno-histoquímico apoia o diagnóstico de LMA; Citogenética – 43,XY, t(1;6)(p21;q14),-5,-7,-17; alteração do cromossomo 7 não clonal. Iniciou-se protocolo quimioterápico com ausência de resposta e, sem doador para TMO associado ao prognóstico reservado, optou-se por tratamento paliativo. Houve progressão rápida da doença e evolução para óbito 5 meses após início do tratamento oncológico. **Discussão:** A trombocitose é definida como a contagem de plaquetas > 400.000/uL, é dividida em 4 graus (de leve a severa) e classificada em reacional (TR) ou essencial (TE). A TR é secundária a múltiplas condições e comum na faixa etária pediátrica. Nesta, como é previsível a normalização do número plaquetário, com raras complicações, não se justifica o tratamento. Já a TE é extremamente rara em pediatria (incidência em cerca de 0,1/milhão). O quadro clínico é variável incluindo ataques isquêmicos transitórios, amaurose fugaz, priapismo e eritromelalgia. A TE tem melhor prognóstico que outras doenças mieloproliferativas, com transformação leucêmica < 2% em pacientes não tratados. A ausência do Cromossomo Filadélfia (rearranjo BCR-ABL) é fundamental para o diagnóstico. No caso relatado, o diagnóstico foi realizado com base no quadro clínico e laboratorial, o qual demonstrava falência medular com infiltração por LMA. **Conclusão:** Concluímos enfatizando que a TE é uma doença grave e potencialmente fatal. O diagnóstico e tratamento precoces são primordiais para que se obtenha bom prognóstico. Apesar de pouco frequente, a transformação da TE em patologias mais graves pode ocorrer e a observação constante desses pacientes deve sempre procurar alterações que possam sugerir complicação.

783 HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA (HPN) EM PACIENTE PEDIÁTRICO: RELATO DE CASO

Sampaio JAM^a, Sampaio CM^b, Martins IL^b, Ribeiro R^a, Nogueira F^a, Freire BM^a, Santos HH^c

^a Hospital Santa Izabel, Salvador, BA, Brasil

^b Universidade Salvador (UNIFACS), Salvador, BA, Brasil

^c Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil

Objetivos: Relatar um caso de HPN na faixa etária pediátrica ressaltando a importância dos aspectos relativos ao diagnóstico diferencial e o início precoce do tratamento. **Material e métodos:** Relato de caso no qual as informações foram obtidas via revisão de prontuário, registro dos métodos diagnósticos e revisão de literatura. **Resumo:** LSP, feminina, 14 anos, iniciou quadro de colúria e palidez cutaneomucosa, sem hepatoesplenomegalia, febre, dores osteoarticulares ou linfadenomegalia, há 3 meses da admissão, cursando com queda dos níveis de HB e níveis elevados de LDH. Evoluiu com piora clínica e deu entrada no serviço de hematologia pediátrica, iniciando investigação na qual foi afastada anemia hemolítica hereditária ou imunológica (HB: 9,0; Ht-28; VCM-86; Leucócitos 6.820 (seg – 66); Plaquetas: 235.000; coombs direto e indireto negativos e eletroforese de HB normal. Após 1 mês em acompanhamento ambulatorial, foram realizados os seguintes exames: Imunofenotipagem de sangue periférico (presença de clone HPN na amostra) e medular, que detectaram alteração clonal confirmando diagnóstico de HPN. Ainda foi realizada biópsia de MO evidenciando hiperplasia eritroide com linfocitose T intersticial reacional. Com conclusão diagnóstica, paciente foi encaminhada para serviço de referência no tratamento da doença. **Discussão:** A HPN é uma doença adquirida, caracterizada por anemia hemolítica crônica, episódios trombóticos e pancitopenia. É uma desordem clonal, causada por mutação do gene PIG-A ligado ao cromossomo X A deficiência da GPI ancorada à proteína CD59 explica a hemólise. Uma imensa relação clínica existe entre HPN e a anemia aplástica (AA). HPN é uma anemia hemolítica crônica adquirida rara de curso clínico extremamente variável. A tríade anemia hemolítica, pancitopenia e trombose faz a HPN ser considerada um defeito mutacional clonal da célula-tronco hematopoética (CTH). A mutação resulta no bloqueio precoce da síntese de âncoras de glicosilfosfatidilinositol (GPI) e gera redução de todas as proteínas de superfície normalmente ancoradas por ela. Assim, na HPN há aumento da susceptibilidade de eritrócitos ao complemento, gerando hemólise. Rara na faixa etária pediátrica, na qual corresponde a 10% da já rara incidência em adultos (de 1 em 105 a 1 em 106), pode se apresentar na pediatria apenas como a bi ou pancitopenia, enquanto a trombose ocorre com igual frequência

em todos os grupos etários. As estimativas de sobrevida em 10 anos foram de 50% a 71%. O desenvolvimento de síndrome mielodisplásica ou leucemia aguda ao redor de 19,1%, com até 15% de remissão clínica espontânea. Hemoterapia e reposição de ácido fólico e ferro são frequentemente necessárias, outras terapias podem ser instituídas. O anticorpo monoclonal Eculizumabe tem sido usado na tentativa de melhora dos sintomas, com normalização da HB e diminuição dos níveis de DHL. Entretanto, o TMO é o único tratamento curativo disponível, com seus riscos inerentes. **Conclusão:** A HPN apresenta um curso clínico desfavorável e é uma condição rara na infância. Seu diagnóstico precoce visa diminuir a morbimortalidade possibilitando encontrar novas terapias específicas, contribuindo assim para o sucesso terapêutico.

784 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE DOENÇA DE DEPÓSITO COM TUMORES SÓLIDOS NA INFÂNCIA: UM RELATO DE CASO

Sampaio JAM^a, Sampaio CM^b, Martins IL^b, Ribeiro R^a, Nogueira F^a, Freire BM^a, Santos HH^c, Roters S^c

^a Hospital Santa Izabel, Salvador, BA, Brasil

^b Universidade Salvador (UNIFACS), Salvador, BA, Brasil

^c Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil

Objetivos: Relatar um caso de diagnóstico de Doença Niemann-Pick em paciente com suspeita de Neuroblastoma Metastático, ressaltando o impacto de tal diagnóstico no prognóstico do paciente. **Material e métodos:** Relato de caso no qual as informações foram obtidas via revisão de prontuário, registro dos métodos diagnósticos e revisão de literatura. **Resultados:** MS, feminina, 6 meses, com protusão ocular à direita iniciada aos 30 dias de vida. Foi evidenciada presença de tumoração retro-orbitária evoluindo com pancitopenia, distúrbio de coagulação e hepatoesplenomegalia. Exames complementares: Hb: 6,2; HT: 18,3; Leucócito: 6.650 (S -1%, L -71%, M -13%); Plaquetas: 5.000; TC de crânio: sugerindo displasia de esfenóide, associada à presença de formação sólida recobrimdo o defeito ósseo; TC de abdome sugestiva de hepatomegalia e nódulos hepáticos difusos, esplenomegalia. Com evolução desfavorável, sem diagnóstico e com suspeita de tumor sólido (neuroblastoma?), foi admitida no serviço e transferida para UTI (15/06/2018) para elucidação diagnóstica. Realizada TC de face sugerindo agenesia de asa maior do esfenóide à direita (descartando a hipótese de tumoração retro-orbitária). Após 3 dias da admissão foram realizados mielograma e biópsia MO, evidenciando extensa infiltração por macrófagos espumosos, sugestivos de Niemann-Pick. Paciente evoluiu com persistência da aplasia medular severa e refratariedade as transfusões, sendo encaminhada para serviço de cuidados paliativos (devido à falta de terapêutica específica) 2 semanas após admissão. **Discussão:** A doença de Niemann-Pick refere-se a um grupo de distúrbios metabólicos herdados que resultam em acúmulo de esfingomielina nas células nervosas. Acumulando-se no fígado, pulmão, cérebro, baço e medula óssea. Estão incluídos na família maior de doenças de depósito lisossômico (DDL). Afeta 1:250.000 para os tipos A e B e 1:150.000 para o tipo C. A doença é caracterizada por hepatoesplenomegalia, impossibilidade de ganhar peso e neurodegeneração progressiva. A morte ocorre por volta dos 2 ou 3 anos de idade. O diagnóstico diferencial com tumores sólidos é raro e é necessário que seja breve para que se inicie de imediato do estadiamento para terapêutica adequada. A doença de Niemann-Pick é incurável e sua terapêutica ainda se encontra em investigação. Possível transplante de medula óssea ou células-tronco e reposição enzimática, serão as linhas de tratamento. Atualmente seus cuidados são paliativos. No presente caso, a paciente, lactente de 6 meses com sintomas desde o primeiro mês de vida, apresentava-se com protusão orbitária, pancitopenia e hepatoesplenomegalia volumosa com coagulopatia secundária e lesões tanto retro-orbitárias quanto hepáticas, levando ao diagnóstico diferencial com tumor sólido metastático. Isto posto, a brevidade da confirmação diagnóstica foi imprescindível para o esclarecimento diagnóstico e condução desse grave caso, tão bem como seu encaminhamento para seguimento de caráter paliativo. **Conclusão:** Diante da gravidade das doenças metabólicas na infância, incluindo as de depósito lisossômico (DLL), a importância na investigação rápida e adequada para os diagnósticos diferenciais se faz necessária já que isso será determinante para a terapia adequada, seja ela de caráter curativo ou paliativo.

785 ALTERAÇÕES NO LEUCOGRAMA DE NEONATOS COM SOLICITAÇÃO DE HEMOCULTURA ATENDIDOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE SANTA MARIA – RS

Fernandes NF, Carvalho JAM, Paniz C

Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM), Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brasil

Objetivos: Verificar alterações no leucograma, considerando leucócitos (WBC), neutrófilos, relação neutrófilos imaturos/neutrófilos totais (I/T) e índice relativo e absoluto de granulócitos imaturos (IG% e IG#, respectivamente) em neonatos (RN). **Materiais e métodos:** Foram incluídos 176 RN do Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM), que realizaram hemocultura e hemograma no período de janeiro a junho de 2016, com até 48 h de vida. Os RN foram estratificados em RN a termo (≥ 37 semanas de gestação) (RN-T, n = 120) e RN prematuros (< 37 semanas de gestação) (RN-P, n = 56); posteriormente, os participantes foram estratificados em RN com hemocultura positiva (RN+, n = 20) ou com hemocultura negativa (RN-, n = 156). As informações foram obtidas através do programa Scola do Laboratório de Análises Clínicas do HUSM. Os dados de hemograma são provenientes de análises em equipamento Sysmex XE-5000 (Sysmex, Japão). Os dados estão apresentados como medianas e intervalos interquartílicos. Para a comparação das variáveis numéricas entre os grupos foi utilizado o teste de Mann-Whitney. O nível de significância adotado para os testes estatísticos foi $p < 0,05$. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Santa Maria (CAAE 69722817.6.0000.5346). **Resultados:** O grupo RN-P apresentou menores contagens de WBC, neutrófilos absolutos, neutrófilos bastonetes, neutrófilos segmentados, IG% e IG# ($p < 0,001$ para todos) quando comparado com os RN-T. Não foi observada diferença entre os grupos para a relação I/T. Quando foram comparados os RN+ com os RN-, não foi observada diferença entre os grupos para todos os parâmetros avaliados. Foi observada correlação positiva entre o tempo de gestação e WBC ($r = 0,416$, $p < 0,001$), neutrófilos ($r = 0,413$, $p < 0,001$); bastonetes ($r = 0,277$, $p < 0,001$), Segmentados ($r = 0,402$, $p < 0,001$), IG% ($r = 0,283$, $p < 0,001$) e IG# ($r = 0,346$, $p < 0,001$). **Discussão:** O leucograma é reconhecido pelo elevado valor preditivo negativo no diagnóstico de sepse. Entretanto, em nosso estudo os parâmetros do leucograma avaliados não mostraram diferenças para os RN+ e os RN-. É importante salientar que se trata de uma amostragem de conveniência, e não se pode descartar totalmente a presença de infecções ou mesmo sepse nos RN-. Por outro lado, foi demonstrado que WBC, neutrófilos totais, bastonetes e segmentados, além de IG% e IG# apresentaram menores valores para RN-P e estes parâmetros foram diretamente correlacionados com as semanas de gestação. Por se tratar de neonatos, existem variáveis pré e pós-natais que interferem nos resultados, já que o número e a composição dos neutrófilos mudam drasticamente nas primeiras 72 h de vida, sendo influenciados por aspectos da gestação, distúrbios de placenta, pré-eclâmpsia, tipo de parto etc. Os índices IG% e IG# se referem a contagens de células mieloides imaturas e são gerados automaticamente pelo equipamento Sysmex XE-5000 no leucograma. Embora possam ter bastante importância nos leucogramas infecciosos de adultos, os valores de IG# e IG% parecem não ter relevância como ferramenta auxiliar no diagnóstico de sepse neonatal, já que os valores destes parâmetros não estavam aumentados no grupo com hemocultura positiva. **Conclusão:** Os RN-P apresentaram menores valores de WBC, neutrófilos totais, neutrófilos bastonetes e segmentados, IG% e IG# que os RN-T. Não foram observadas diferenças nos parâmetros do leucograma avaliados entre RNs com hemoculturas positivas e negativas.

786 ANÁLISE DO PERFIL DOS PACIENTES PORTADORES DE DOENÇA FALCIFORME ATENDIDOS NO HOSPITAL SANTA MARCELINA NO SERVIÇO DE HEMATOLOGIA PEDIÁTRICA

Reghin APNB, Calegare SR, Nogueira WMADR, Moutinho AP

Hospital Santa Marcelina, São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Avaliar o perfil dos pacientes portadores de Doença Falciforme atendidos no Hospital Santa Marcelina no serviço de hematologia pediátrica cadastrados no sistema informatizado da instituição de janeiro de 2002 a junho 2018. **Materiais e métodos:** Trata-se de um estudo retrospectivo, com análise quantitativa dos dados, no período de janeiro de 2002 a junho 2018. A amostra se refere a todas as crianças

com idade entre 2 meses e 15 anos, que realizaram consulta médica nesse período. Foram excluídos os pacientes transferidos para outro serviço. Os dados foram coletados por análise de prontuário e a organização e tabulação foram registradas no programa Microsoft Office Excel 2007. Foram considerados os subtipos da Doença Falciforme (SS, SS + PHBF, SBeta +, SBeta 0, Salfa, SC e SD) e observados as complicações da doença (dactilite, sequestro esplênico, NACF, retinopatia, osteomielite, colelitíase, AVEi, alteração do doppler transcraniano e priapismo), uso de hidroxiureia e indicação da introdução, regime de transfusão crônica e transplante de medula óssea com indicação. **Resultados:** Foram identificados 329 pacientes cadastrados. Os fenótipos identificados da doença foram 60,7% HbSS (200/329), 31% HbSC (102/329), 4,25% HbSBeta 0 (14/329), 1,85% HbSBeta + (6/329), 1,6% HbS Alfa (5/329), 0,3% HbS + Persistência HbF (1/329) e 0,3% HbSD (1/329). As complicações apresentadas pelos pacientes foram: 7% dactilite (23/329), 17% sequestro esplênico (56/329), 14% colelitíase (49/329), 2,5% NACF (8/329), 1,8% osteomielite, 0,9% retinopatia (3/329), 0,9% priapismo (3/329), 3,7% AVEi (12/329), 1,8% apresentaram Doppler transcraniano (DTC) condicional (6/329) e 1,2% DTC patológico (4/329) e 50,8% seguem sem complicações. Atualmente 88 pacientes estão em uso de hidroxiureia, sendo 5,5% por dactilite (5/88), 46,5% por STA (41/88), 8% por Hb basal < 7 g/dL (7/329), 22,8% por crises dolorosas de repetição (20/329), 3,5% por priapismo (3/88), 1,2% por leucocitose > 20.000 e 12,5% combinados (11/88). Encontram-se no momento 19 pacientes em regime de transfusão crônica: 63,2% por AVE (12/19), 21% por DTC patológico e 15,8% por sequestro esplênico aguardando esplenectomia. Ocorreram 2 transplantes de células-tronco (0,6%). **Discussão:** Conforme observado na literatura temos em nosso serviço uma maior prevalência do genótipo HbSS. As complicações mais frequentes foram sequestro esplênico e colelitíase. 50% dos pacientes seguem sem complicações, ressaltando que todos os pacientes são monitorizados em consultas regulares. Em relação aos pacientes em uso de hidroxiureia, as indicações mais frequentes foram STA e crises dolorosas de repetição. A incidência de AVE observada foi de 3,7%, estando abaixo da literatura. Todos os pacientes com antecedente de AVE encontram-se em transfusão crônica conforme protocolo de tratamento da doença. Os transplantes de célula-tronco foram realizados em um paciente SS, devido histórico de AVCE prévio e em um paciente SBeta, devido refratariedade ao uso de Hidroxiureia. Ambas com pega do enxerto. **Conclusão:** A análise do perfil do nosso serviço é de extrema relevância para o conhecimento da equipe médica. Saber como a nossa estatística se encaixa ou não nos dados nacionais, nos ajuda a avaliar o cuidado com os nossos pacientes e assim melhorar nossa oferta de serviço.

787 EFEITO DE DIAGNÓSTICO E DE GÊNERO NAS DIFERENÇAS LABORATORIAIS NA DOENÇA FALCIFORME NUMA POPULAÇÃO PEDIÁTRICA

Frossard TNSV^a, Cruz NRC^a, Ferreira FO^a, Pereira BM^a, Resende GAD^b, Moraes-Souza H^b, Carlos AM^b, Silva SS^c, Gomides AFF^a, Velloso-Rodrigues C^a

^a Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Campus Governador Valadares, Governador Valadares, MG, Brasil

^b Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba, MG, Brasil

^c Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brasil

A doença falciforme (DF) compreende hemoglobinopatias em que as formas prevalentes são a anemia falciforme (HbSS) e a hemoglobinopatia SC (HBSC) no Brasil. Por ser uma doença autossômica recessiva, decorrente de alteração no gene *HBB* que gera a beta-globina S, afeta igualmente ambos os sexos. Diferenças de gêneros na morbidade e mortalidade de adultos com DF são conhecidas, sendo estas maiores no sexo masculino. Uma das possíveis explicações é que o hormônio estrogênio aumenta a biodisponibilidade do óxido nítrico nas mulheres e isto poderia impactar no curso clínico da DF. Há escassos relatos sobre a diferença de distribuição de gênero nos parâmetros laboratoriais na população pediátrica com DF. **Objetivos:** Investigar diferenças entre os genótipos HbSS e HbSC e entre os gêneros nos dados hematológicos e marcadores bioquímicos. **Metodologia:** Participaram do estudo, de 2015 a 2017, indivíduos com DF (HbSS e HbSC) nascidos entre 2001 e 2010. Nas amostras de sangue foram medidos: Triglicerídeos (TG), Colesterol Total (CT), HDL, ApoA, ApoB, Bilirrubina Total (BT) e Direta (BD) e Lactato Desidrogenase (LDH). A Bilirrubina Indireta (BI) foi calculada pela diferença entre BT e

BD e a não HDL pela diferença do CT e HDL. Dados hematológicos foram compilados dos prontuários médicos. Para verificar diferenças de distribuição entre gênero e diagnóstico da DF nos dados laboratoriais aplicaram-se os testes de hipóteses T de Student e teste de U de Mann-Whitney para as variáveis com distribuição normal e com distribuição não normal, respectivamente. Utilizou-se o programa SPSS versão 22.0 e adotou-se valor de $p < 0,05$. **Resultados:** A população consistiu em 155 indivíduos, sendo 90 HbSS e 65 HbSC, 55,5% do sexo masculino. A média geral de idade foi de 12,54 anos (dp: 2,72), sendo 12,70 anos (dp: 2,54) para o genótipo HbSC e 12,43 anos (dp: 2,84) para HbSS. O grupo HbSC apresentou maior valor de média de Hb e menores valores de média de HCM, VCM, HbF, LG, reticulócitos, neutrófilos, monócitos, plaquetas, ferro e ferritina ($p < 0,001$). O grupo HbSC apresentou menores valores de marcadores de hemólise [BT ($p = 0,013$), BD ($p = 0,002$), BI ($p = 0,019$) e LDH ($p < 0,001$)]. Os níveis dos lipídios TGs, CT e HDL não diferiram entre os grupos SS e SC, mas a hipocolesterolemia (baixo CT e HDL) prevaleceu em cerca de 60%. O grupo SS apresentou mais indivíduos com HDL < 40 mg/dL. Quanto à distribuição por gênero, as meninas apresentaram maiores valores de APOB ($p = 0,030$), Não HDL ($p = 0,046$), razões aterogênicas TG/HDL ($p = 0,014$), APOB/APOA1 ($p = 0,021$) e CT/HDL ($p = 0,009$), enquanto os meninos apresentaram maiores índices de HDL ($p = 0,030$). Não houve diferença na distribuição de sexo nos parâmetros hematológicos. **Discussão:** Os resultados mostram que os indicadores de grau de hemólise de SS são piores que em SC, mas não diferem entre os sexos. Nas meninas, maiores valores de alguns lipídios e das razões aterogênicas em relação aos meninos mostram que fatores relacionados a sexo, fatores genéticos, hábitos alimentares ou alterações hormonais, decorrentes das mudanças puberais, geralmente mais precoces no sexo feminino, poderiam ser responsáveis por estas diferenças. Será necessário investigar se tais alterações refletem na gravidade clínica da DF e nas complicações na idade adulta. **Apoio:** FAPEMIG (CBB-APQ-02734-13 e CDS-APQ-03522-13); PROEX-UJF/FePROPBIC-UJF/2015a2018; CT-INFRA-FINEP/CONEP-CEP (UFJF e Hemominas): CAAE n° 36767114.1.0000.5147.

788 ASSOCIAÇÃO ENTRE O INTERVALO SINTOMÁTICO PRÉ-DIAGNÓSTICO E SEUS DESFECHOS NOS PACIENTES COM LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA ATENDIDOS EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA PEDIÁTRICO EM SANTA CATARINA

Busato FR^a, Silva DB^{b,c}, Magajewski FRL^a, Freitas PF^a, Costa TE^c, Winneschhofer APFF^c, Costa I^c, Lima MC^c, Ibagy A^c, Santana YNL^c

^a Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL), Florianópolis, SC, Brasil

^b Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil

^c Hospital Infantil Joana de Gusmão, Florianópolis, SC, Brasil

Objetivo: Avaliar a associação entre o Intervalo Sintomático Pré-diagnóstico (ISPD) e seus desfechos nos pacientes com Leucemia Linfóide Aguda (LLA) em um centro de referência pediátrico em Santa Catarina. **Método:** Estudo retrospectivo, epidemiológico, observacional e transversal. A população de estudo incluiu pacientes com idade de até 15 anos incompletos, que tiveram o diagnóstico confirmado no período de 2011 a 2016, e que foram integralmente tratados na instituição. As variáveis dependentes foram a estratificação de risco, recidiva, remissão da doença e a mortalidade. A variável independente foi o ISPD. As covariáveis sociodemográficas foram idade, sexo, raça/cor e procedência. As covariáveis clínicas foram os sintomas iniciais referidos pelos responsáveis, sinais/sintomas registrados pelos médicos ao diagnóstico, hemograma na admissão e imunofenotipagem. Os dados qualitativos foram apresentados na forma de frequências utilizando o qui-quadrado ou teste exato de Fisher, e os quantitativos na forma de mediana e suas respectivas medidas de variabilidade e dispersão, utilizando o teste t de Student para associação nas amostras independentes. O nível de significância foi de $p < 0,05$. **Resultados:** Dos 127 pacientes, 97,6% eram da raça branca e 63% do sexo masculino. O pico de incidência da LLA ocorreu no pré-escolar (40,2%). A maioria dos pacientes era procedente da mesorregião da Grande Florianópolis (37%). O fenótipo B precursor foi registrado em 84,55% dos casos. Os principais sintomas iniciais referidos pelos responsáveis foram febre, dor óssea, palidez e quadros hemorrágicos. Os sinais/sintomas mais frequentemente registrados pelos médicos, além dos anteriormente descritos, incluíram hepatoesplenomegalia e linfonodomegalias. A maioria dos pacientes foi estratificada como de alto risco (46,5%). Anemia estava presente ao diagnóstico em 85,6% dos casos, plaquetopenia em 88,8% e leucocitose em 59,2%. A mediana do ISPD foi de 18 dias.

As correlações entre ISPD versus desfechos, estratificação de risco e dados sociodemográficos não apresentaram significância estatística. **Discussão:** O tempo decorrido entre o início dos sintomas e o primeiro contato médico pode ser influenciado pelas características dos cuidadores do paciente (nível de instrução, idade, condições socioeconômicas), pela distância dos centros de saúde, pelo desconhecimento da população sobre LLA, pelo comportamento biológico da doença e pela qualidade do sistema de saúde, que inclui o acesso oportuno aos serviços diagnósticos e terapêuticos. A grande maioria dos pacientes neste estudo teve um ISPD de até 1 mês (71,2%), o que se tornou uma limitação para o estudo, pois pela proximidade dos valores em dias, não houve significância nas correlações realizadas. **Conclusão:** As correlações entre ISPD versus desfechos, estratificação de risco e dados sociodemográficos não apresentaram correlação estatisticamente significativa provavelmente pelo fato de a maioria dos pacientes terem ISPD muito próximos, além do tempo limitado de seguimento. O ISPD um indicador de monitoramento da qualidade da assistência médica especializada, já que mensura o acesso aos serviços de diagnóstico e terapêutica, permitindo assim, apoiar gestores de saúde e médicos na avaliação de serviços e no enfrentamento à doença, além de fornecer subsídios para a formulação de hipóteses a serem investigadas.

789 CITOMEGALOVIROSE CONGÊNITA COM APLASIA GLOBAL DE MEDULA ÓSSEA COMO ÚNICA MANIFESTAÇÃO CLÍNICA: RELATO DE CASO

Aragão RMC^a, Gomes BN^a, Nunes JC^a, Gomes LN^b, Braga RGN^b, Fonsêca LC^a, Teixeira MMP^a, Moreira ACA^a, Guedes RFC^a, Brito BAF^a

^a Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, PB, Brasil

^b Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba, João Pessoa, PB, Brasil

Objetivos: O objetivo do presente trabalho é relatar um caso de infecção congênita pelo citomegalovírus em lactente jovem, o qual apresentou apenas manifestações hematológicas sob a forma de aplasia global de medula óssea. **Materiais e métodos:** As informações foram coletadas do prontuário de uma lactente jovem, atendida na enfermaria do hospital infantil Arlinda Marques em João Pessoa-PB. Foi realizada uma revisão sistemática de artigos nas bases de dados PubMed, SciELO e LILACS. **Resultado:** MCPS, 9 semanas de vida, feminino, parda, tem história de sangramento de mucosa oral há 1 semana. Ao exame físico apresentou palidez, taquipneia, taquicardia, inúmeras petéquias e púrpuras em pele e palato; ausência de hepato e esplenomegalia. O hemograma revelou hemoglobina de 6,6 g/dL, leucometria total de 1.800/mm³ e plaquetopenia de 14.000/mm³. Apresentou marcadores de hemólise negativos, com reticulócitos 0,3%, DHL 416 U/L e bilirrubina indireta 0,6 g/dL. Teste de antiglobulina direta negativo. Mielograma com hipocelularidade global da medula óssea e biópsia não realizada pelo indicio sorológico de infecção congênita. Foram colhidas sorologias para infecções perinatais, e a IgG para citomegalovírus foi 198, embora IgM negativa. Demais infecções perinatais negativas. Foi realizada a detecção de ácido nucleico viral pela reação em cadeia da Polimerase (PCR) e evidenciou amplificação do DNA viral do citomegalovírus em amostra de sangue, confirmando o diagnóstico de citomegalovirose congênita. Foi instituída terapêutica com ganciclovir 10 mg/kg/dia, fracionada em duas doses diárias, por 21 dias e filgrastim. Apresentou alterações das enzimas hepáticas no D3 do ganciclovir e rush cutâneo no D5, havendo melhora progressiva do quadro hematológico e da injúria hepática após 31 dias do início da terapêutica. A criança foi acompanhada ambulatorialmente, fazendo uso de sais de ferro e ácido fólico e segue sem manifestações hematológicas ou outras alterações. Exame de neuroimagem sem calcificações cerebrais evoluindo com hemoglobina 11,3 g/dL; leucometria 6.800/mm³ e plaquetometria de 156.000/mm³. **Discussão:** A infecção pelo citomegalovírus (CMV) pode desenvolver-se em algum estágio da gravidez, podendo continuar após o nascimento. Durante a gestação, a transmissão vertical do vírus pode ocorrer por passagem transplacentária, como resultado de infecção materna aguda ou por reativação de vírus endógeno. O CMV é um herpesvírus humano e apresenta latência, não sendo eliminado do organismo, de forma que é possível que ocorram reativações em diferentes circunstâncias, principalmente em casos de modificação da resposta imunológica, como a gestação. As crianças com infecção congênita pelo CMV têm vários envolvimento clínicos, tais como hematológicos, hepáticos e cerebrais. Faz-se importante destacar que o acometimento hematológico exclusivo não afasta a necessidade de monitoramento de sequelas neurológicas, que incluem calcificações cerebrais periventriculares e lesões neurosensoriais auditivas e oculares. **Conclusão:** A citomegalovi-

rose congênita tem múltiplas apresentações clínicas, sendo as mais frequentes petéquias, icterícia e hepatomegalia. Portanto, diante de RN ou lactente jovem com manifestações hematológicas, ainda que isoladas, a possibilidade de infecção por citomegalovírus deve estar entre as principais hipóteses diagnósticas.

790 ALTERAÇÕES OFTALMOLÓGICAS EM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA: UMA COORTE DE CINCO ANOS

Mendonça CQ, Freire MV, Tavares MKGS, Silva WMA, Alencar CG, Cipolotti R

Universidade Federal de Sergipe (UFS), São Cristóvão, SE, Brasil

Introdução: Manifestações oculares decorrentes de Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) podem estar relacionadas à infiltração do olho e da órbita por blastos, serem secundárias às anormalidades vasculares tumor-induzida ou a medicações como os glicocorticoides (GC), pelo alto potencial para elevar a pressão intraocular (IOP) e, conseqüentemente, provocar danos às fibras do nervo óptico (glaucoma cortisônico). Por ser doença oncológica com potencial elevado de cura, em indivíduos jovens com elevada expectativa de vida, a identificação de eventuais complicações de longo prazo decorrentes do tratamento poderá subsidiar o delineamento de um protocolo oftalmológico para esses casos e um fator preditivo de risco ainda inexistente na literatura científica. **Objetivo:** Avaliar as alterações oculares em pacientes pediátricos portadores de neoplasias linfoproliferativas agudas nas diferentes fases do protocolo terapêutico. **Métodos:** Estudo de coorte prospectiva, em crianças e adolescentes de ambos os sexos com diagnóstico de LLA matriculados para início de tratamento quimioterápico no Centro de Oncologia Pediátrica de um hospital geral que atende exclusivamente pelo Sistema Único de Saúde na região nordeste do Brasil. Os critérios de inclusão foram: diagnóstico de LLA confirmada por imunofenotipagem de medula óssea ou sangue periférico; idade menor de 19 anos; sem quimioterapia anterior; ausência de diagnóstico prévio de glaucoma ou doença relacionada à alteração da pressão intraocular (PIO); não uso sistêmico de GC nos seis meses anteriores ao diagnóstico. Realizaram-se exame oftalmológicos durante os seis primeiros meses de tratamento e medidas de PIO antes do tratamento (D0), no oitavo (D8), décimo quarto (D14) e vigésimo (D28) dias e sexto mês (D6meses) de tratamento. Os resultados da PIO acima de 21 mmHg foram considerados como hipertensão ocular. **Resultados:** Foram estudados 55 pacientes e destes, 33% apresentaram manifestações oculares. Entre as alterações, as principais foram hipertensão ocular (61,1%) e hemorragia retiniana e baixa acuidade visual permanente (ambos 22,2%). As manifestações oculares foram mais expressivas nos pacientes com alto risco de recaída ($p = 0,035$) e os pacientes que utilizaram o protocolo GBTLI-99 em relação ao GBTLI-09 ($p = 0,022$). **Discussão:** Observou-se que durante a fase de indução da remissão houve aumento significativo da PIO em dez pacientes (20%), cujos valores foram compatíveis com hipertensão ocular (PIO > 21 mmHg). O resultado foi superior ao apresentado em estudo anterior, que obteve 16,6% (MENDONÇA *et al.*, 2014). Houve diferença estatisticamente significativa na variação da PIO em aferições realizadas durante a fase de indução da remissão, entre D8 e D6meses ($p = 0,026$). Esse achado representa o padrão de variação de PIO observado no glaucoma cortisônico (KERSEY, 2005). **Conclusão:** Hipertensão ocular foi a afecção mais frequente, seguida por hemorragia retiniana e baixa acuidade visual permanente. Identificar e tratar precocemente tais alterações oculares pode prevenir dano permanente à visão além de diagnosticar precocemente infiltração ou recidiva incipiente. Propõe-se a introdução de um protocolo que contemple exame oftalmológico sistemático e aferição da PIO imediatamente após o diagnóstico de LLA e antes da introdução de GC, prosseguindo-se a aferição da PIO semanalmente pelo menos até o D28 e aos 6 meses de tratamento. Tal medida pode permitir o diagnóstico precoce do aumento da PIO e de outros danos oftalmológicos.

791 GANHO PONDERAL AUMENTADO COMO SINTOMA INICIAL DE RECIDIVA DE LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA: RELATO DE DOIS CASOS

Santana YNL^a, Silva DB^{a,b}, Costa TE^a, Winneschhofer APFF^a, Neto DF^a, Dacoregio JS^a, Costa I^a, Ibagy A^a, Lima MC^a, Geraldi NB^a

^a Hospital Infantil Joana de Gusmão, Florianópolis, SC, Brasil

^b Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil

Objetivo: Relatar 2 casos em que o diagnóstico de recidiva da leucemia linfóide aguda (LLA) ocorreu pela observação de aumento de ganho ponderal. **Material e métodos:** Relato de 2 casos em seguimento no ambulatório de Oncohematologia Pediátrica de um centro de referência do sul do Brasil, em que o diagnóstico de recidiva da LLA ocorreu pela observação de aumento de ganho ponderal. **Resultados:** Caso 1: sexo masculino, 1 ano, LLA pré-B, alto risco, por apresentar no D8 do tratamento (protocolo BFM 2002) mais de 1.000 blastos em sangue periférico. No D33, a doença residual mínima era de 0,01%. As pesquisas de células neoplásicas (PCN) no líquido foram negativas. Fez o tratamento sem intercorrências, incluindo radioterapia profilática em crânio. Durante a manutenção, teve evento paroxístico não epilético, sendo realizada PCN no líquido e tomografia computadorizada de crânio, que não identificaram alterações. Na semana 50 da manutenção o paciente apresentou ganho ponderal de 7 quilos nas últimas 8 semanas. Mãe referiu ainda, que a criança estava com sonolência nos últimos dias. No hemograma observou-se hemoglobina (Hb) 13,2 g/dL, hematócrito (Ht) 38,6%, VCM 92,6 fL, HCM 31,7 pg, RDW 17,5%, leucometria 4.300/mm³ (83,5% de neutrófilos), sem blastos ou atipias celulares, e contagem de plaquetas (CP) 416.000/mm³. Foi coletado líquido com PCN e mielograma (MO), com presença de 5% e 25% de blastos, respectivamente. Caso 2: sexo masculino, 10 anos, LLA pré-B, risco intermediário (idade ao diagnóstico). Fez tratamento com o protocolo BFM 2002, sem intercorrências e apresentou todos PCN no líquido negativas durante o tratamento. Na semana 71 da manutenção, mãe relatou que o paciente apresentava polifagia e ganho ponderal de 6 quilos em 4 semanas. Negava outras queixas nesta ocasião. No hemograma observou-se Hb de 14 g/dL, Ht 42,2%, VCM 95,5 fL, HCM 31,7 pg, RDW 14,1%, leucometria 6.800/mm³ (59% de neutrófilos), sem blastos ou atipias celulares e CP de 481.000/mm³. MO e PCN no líquido revelaram presença de doença residual mínima de 0,03% e 576 blastos, respectivamente. **Discussão:** O envolvimento leucêmico do sistema nervoso central (SNC) ao diagnóstico é < 5%. Entretanto, antes do uso da terapêutica preventiva para o SNC, até 80% das crianças que estavam em remissão medular completa apresentavam recidiva para o SNC. Após as modificações na primeira linha de tratamento para proteção do SNC, observou-se redução significativa de recidiva neste sítio. Pui *et al.* identificaram em seu estudo que com a proteção preventiva do SNC, o risco cumulativo em 5 anos para recidiva neste sítio, ou combinada com a medular, foi de 3,9%, e a isolada para o SNC foi de 2,7%. O quadro clínico da recidiva para o SNC comumente inclui cefaleia, náusea, vômito, letargia, irritabilidade, rigidez de nuca, papiledema, acometimento de nervos cranianos e, mais raramente, obesidade hipotalâmica, que ocorre pela destruição do centro de saciedade, localizado no hipotálamo. A recidiva isolada em sítio extramedular apresenta melhor prognóstico, do que quando combinada com comprometimento medular. Evidências científicas já demonstraram que a recidiva no SNC é um sinal de alerta para uma recaída sistêmica em iminência. **Conclusão:** Nos pacientes em tratamento para LLA, os sinais e sintomas de acometimento do SNC devem ser sempre investigados nas consultas médicas, mesmo naqueles casos que a apresentação seja atípica, visando identificação precoce da recidiva de doença e à otimização terapêutica.

792 MOLECULAR CYTOGENETIC CHARACTERIZATION OF PARTIAL TRISOMIES: SECONDARY CHROMOSOME ABNORMALITIES IN CHILDHOOD BURKITT LYMPHOMA/LEUKEMIA

Souza MT^{a,b}, Pereira IA^c, Othman M^d, Lozada GV^{a,e}, Monteso K^{a,b}, Ribeiro RC^f, Liehr T^d, Salles TJM^c, Hassan R^{a,e}, Silva MLM^{a,b}

^a Programa de Pós-graduação em Oncologia, Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^b Departamento de Citogenética, Centro de Transplante de Medula Óssea, Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^c Departamento de Genética, Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brazil

^d Institute of Human Genetics, Jena University Hospital, Friedrich Schiller University, Jena, TH, Germany

^e Departamento de Oncovirologia, Centro de Transplante de Medula Óssea, Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^f Department of Oncology, St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, USA

Objectives: The genetic hallmark of Burkitt lymphoma/Leukemia (BL/L) are the MYC oncogene rearrangements, most commonly with immunoglobulin genes. The cure rate can reach 90%, although for the majority of patients who relapse there is no effective therapeutic alternative. Additional chromosomal abnormalities have been discussed as potential markers of unfavorable clinical prognosis, with controversial results in the literature. Previous studies from our group showed 71% of secondary chromosomal abnormalities in children and adolescents diagnosed with BL/L at bone marrow onset, mainly involving chromosomal regions 1q and 13q, which is in accordance with the world literature regarding the chromosomes most commonly involved in secondary abnormalities in BL/L. Our aim here was to molecularly characterize secondary chromosome abnormalities in 4 cases from our total sample, which presented secondary abnormalities primarily seen by g-banding cytogenetics. **Material and methods:** Bone marrow aspirates from 4 BL/L patients were processed in a 24-hour cell culture and studied by g-banding technique in the Cytogenetics Laboratory at the INCA, in Rio de Janeiro. Experiments for molecular characterization were performed in the Molecular Cytogenetics Laboratory at Jena University (Germany) using high-resolution molecular cytogenetic approaches, such as fluorescence in situ hybridization (FISH), Multicolor Chromosome Banding (MCB), and Multicolor-FISH, with the application of locus-specific, whole and partial chromosomal paintings and bacterial artificial chromosome probes for the accurate identification and description of the abnormalities. The karyotypes were described according to the International System for Human Cytogenetic Nomenclature. **Results:** In all of the cases we found partial trisomies, resulting from duplications, involving chromosomes 1q (in two samples), chromosome 8q and chromosome 13q. Moreover, molecular cytogenetics allowed us to access the breakpoints involved in the abnormalities and revealed that these aberrations were part of complex karyotypes in some of the cases. Although literature also describes chromosome losses as secondary abnormalities associated with t(8;14)(q24;q32) or its variants in BL, so far the great majority of our cohort has been presenting partial trisomies generated by duplications and/or, less commonly, duplications followed by translocations. **Discussion:** Secondary abnormalities in BL/L seem to play an adverse role in the prognosis of this disease; thus, a detailed characterization of the breakpoints is of great importance, because they may be involving putative genes that can influence the phenotype of the disease. Interestingly, although we can find in the literature recurrent losses of chromosome regions among BL/L secondary abnormalities, in our cohort duplications generating partial trisomies are the most commonly observed. Still, the origin and mechanisms of these partial trisomies in BL/L remain to be elucidated. **Conclusion:** This observation can lead us to think that some sets of genes may be deregulated, which could influence the unfavorable outcome observed in the majority of the patients harboring such kind of abnormalities. This hypothesis remains to be elucidated by other methodological approaches in a larger amount of cases.

793 ANEMIA EM CRIANÇA COM ATAXIA DE FRIEDREICH: RELATO DE CASO

Aragão RMC^a, Gomes BN^a, Nunes JC^a, Gomes LN^b, Braga RGN^b, Aragão CRMC^c, Sena E^a

^a Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, PB, Brasil

^b Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba, João Pessoa, PB, Brasil

^c Faculdade Santa Maria, Cajazeiras, PB, Brasil

Objetivos: O objetivo do presente trabalho é relatar um caso de anemia com classificação morfológica de microcítica e hipocrômica, hipoproliferativa e sem déficit de ferro e sem talassemia no contexto de uma criança com ataxia de Friedreich. **Material e métodos:** As informações foram obtidas em consulta ao prontuário de um escolar, somada a anamnese e exame físico. Foi realizada uma revisão sistemática de artigos nas bases de dados PubMed, SciELO e LILACS. **Resultados:** LAP, 12 anos de idade, feminino, caucasiana, tem história de desenvolvimento precoce de diabetes tipo I com uso de insulina desde 1 ano e 8 meses de idade. Evoluiu com ataxia progressiva de membros inferiores, sobretudo ataxia progressiva da marcha, estando já cadeirante, além de disartria. Pais consanguíneos, sendo primos de primeiro grau. Encaminhado para investigação de anemia, já em uso de sais de ferro e sem resposta.

O exame físico revelou palidez de mucosas, sem icterícia e sem esplenomegalia e os exames laboratoriais revelaram hemoglobina de 9,5 g/dL, VCM 61 fL, HCM 19 pg, CHCM 29, leucometria 7.900/mm³ com contagem diferencial normal para idade; plaquetometria 298.000/mm³; reticulócitos 0,2%, DHL 382; ferritina 420 µg/L; proteínas totais 7,3 g/dL, albumina 53,4%, alfa 1 globulina 6,6%, alfa 2 globulina 14,6%, globulina beta 9,0%, globulina gama 16,4%; teste da antiglobulina direta negativo; eletroforese de hemoglobina A1 96,8%, A2 2,5%, fetal 0,7%. Foram afastadas as anemias com classificação morfológica de microcítica e hipocrômica por deficiência de ferro, talassemia beta e, nesse sentido, ficou de se distinguir entre anemia sideroblástica e anemia da doença crônica, uma vez que tem um contexto clínico de ataxia. Foi solicitada, então, a pesquisa genética para ataxia de Friedreich, cujo resultado expressou presente a mutação em homozigose no gene FXN, confirmando o diagnóstico. Foi iniciado ácido fólico e não houve melhora nos parâmetros hematológicos. **Discussão:** A ataxia de Friedreich é uma doença autossômica recessiva, por esta razão o fato de os pais serem consanguíneos, aumenta a chance de doenças com esse modelo de herança. O gene FXN, que está mutado em homozigose nessa entidade, codifica a frataxina, uma proteína constituinte da matriz mitocondrial que está envolvida no processo de homeostase do ferro celular e é considerada uma proteína de armazenamento de ferro durante excesso celular deste. Fenótipos associados à deficiência de frataxina incluem acumulação de ferro mitocondrial, perturbações na biossíntese de heme e agravamento progressivo da homeostase celular do ferro. O quadro clínico se apresenta com ataxia com arreflexia e disartria, com caráter progressivo e associada a outros quadros, nesse caso em tela, associou-se a diabetes tipo I. Apesar de relação com metabolismo do ferro e deficiência da frataxina, a maioria dos pacientes com ataxia de Friedreich não apresentam fenótipo de anemia pela doença em si, apesar de a fisiopatogenia estar implicada no metabolismo do ferro mitocondrial. **Conclusão:** Apesar de a literatura não associar o defeito genético na ataxia de Friedreich com quadros anêmicos, não encontramos outra causa para anemia microcítica, hipocrômica, com reticulopenia, sem alteração nas hemoglobinas e sem déficit de ferro a não ser uma possível anemia sideroblástica.

794 DEFICIÊNCIA DE FATOR XII: RELATO DE UM CASO DE APRESENTAÇÃO ATÍPICA

Santana YNL^a, Teodósio SM^a, Silva DB^{a,b}, Neto DF^a, Dacoregio JS^a, Ibagy A^a, GERALDI NB^a

^a Hospital Infantil Joana de Gusmão, Florianópolis, SC, Brasil

^b Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de deficiência do fator XII com apresentação clínica atípica. **Material e métodos:** Relato de um caso de deficiência do fator XII em seguimento no ambulatório de Hematologia Pediátrica de um centro de referência do sul do Brasil. **Resultados:** L.S.H., feminina, 4 anos e 11 meses, consultou na emergência com queixa de febre há um dia, exantema difuso e dor em panturrilha, que evoluiu com incapacidade de de a criança manter-se de pé. Ao exame físico, identificou-se pequeno abscesso em raiz na coxa direita e edema em pé direito. Foi internada com suspeita de artrite séptica e submetida à artrotomia do quadril, à direita, com ausência de secreção purulenta em articulação. Houve piora da dor, sendo solicitada ultrassonografia do membro inferior direito (MID), que evidenciou trombo agudo ecogênico, determinando trombose venosa profunda e oclusão da veia poplítea, com extensão até a veia femoral comum do MID. Foi iniciada heparina fracionada e no quarto dia de internação a criança evoluiu com dor em base de hemitórax esquerdo. Realizada tomografia computadorizada de tórax, que revelou tromboembolismo pulmonar subsegmentar em base esquerda. Paciente foi encaminhada para investigação com hematologia, que identificou deficiência do fator XII (30% de atividade). A criança permanece em seguimento ambulatorial, sem novos episódios de trombos. **Discussão:** O fator XII está envolvido com a ativação por contato da via intrínseca da coagulação. Sua deficiência é rara e sua herança é de caráter autossômico recessivo. Na maioria dos casos, os pacientes não apresentam sintomas, sendo seu diagnóstico, comumente um achado laboratorial. Quando sintomáticos, os pacientes com esta deficiência não cursam com distúrbios hemorrágicos, mas com tendência a eventos trombóticos, como no caso relatado, possivelmente pela redução da atividade fibrinolítica plasmática. Alguns estudos sugerem a incidência de 8% de eventos trombóticos nos pacientes com esta deficiência. Entretanto, é necessário cautela nesta afirmação, considerando que os pacientes com complicações têm maior proba-

bilidade de serem diagnosticados do que aqueles assintomáticos. **Conclusão:** A deficiência do fator XII é uma doença rara e com poucos sintomas. Entretanto, deve ser investigada em pacientes com sintomas trombóticos, quando outras causas tiverem sido excluídas. Estudos adicionais devem ser realizados, tanto para investigar a prevalência em pacientes assintomáticos, como para melhor compreensão da relação entre a deficiência do fator XII e eventos trombóticos, permitindo assim, adequado seguimento e prevenção de intercorrências evitáveis.

795 COAGULOPATIAS COMBINADAS: RELATO DE UM CASO

Santana YNL^a, Teodósio SM^a, Silva DB^{a,b}, Neto DF^a, Dacoregio JS^a, Ibagy A^a, Geraldi NB^a

^a Hospital Infantil Joana de Gusmão, Florianópolis, SC, Brasil

^b Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil

Objetivo: Relatar um caso com diagnóstico de três coagulopatias, em criança que evoluiu com paralisia cerebral. **Material e métodos:** Relato de um caso de coagulopatias combinadas acompanhado no ambulatório de Hematologia Pediátrica de um centro de referência do sul do Brasil. **Resultados:** D.F.S., masculino, 5 anos, nascido por parto cesáreo, indicado devido à presença de oligodrâmnio, taquicardia fetal e líquido amniótico meconial espesso. Criança ao nascimento com Apgar de 8 e 9, no primeiro e quinto minutos, respectivamente, evoluiu com desconforto respiratório na sala de parto, sendo transferido para Unidade de Terapia Intensiva (UTI) neonatal. Apresentou crises convulsivas nas primeiras horas de vida, sendo realizada tomografia computadorizada de crânio, com achados compatíveis com acidente vascular isquêmico e hemorrágico, em territórios vertebro basilar e temporal direito, respectivamente. Na investigação de possíveis alterações da coagulação, foi diagnosticado deficiência da proteína S, mutação da protrombina (heterozigoto) e do fator V de Leiden (heterozigoto). Após a alta da UTI, o paciente iniciou acompanhamento com o Serviço de Hematologia, permanecendo em uso de anticoagulante de forma contínua. Evoluiu com encefalopatia crônica não progressiva, de etiologia isquêmica no período peri e neonatal. **Discussão:** O paciente em questão apresentou uma combinação de coagulopatias hereditárias raras, sendo a mutação da protrombina e a deficiência do fator V de Leiden em heterozigose. A deficiência da protrombina é rara, ocorrendo em 1/1.000.000 a 1/2.000.000 pessoas. Pode ocorrer em associação com a deficiência de outros fatores dependentes da vitamina K, como no caso descrito, onde o paciente também apresentava deficiência da proteína S. A deficiência de fator V possui caráter autossômico recessivo, acometendo aproximadamente 1/1.000.000 pessoas. A prevalência da deficiência parcial da proteína S (indivíduos heterozigóticos) está estimada em 0,16%-0,21% na população geral. A prevalência da deficiência grave da proteína S (indivíduos homozigóticos ou em heterozigose composta) é desconhecida, mas é provavelmente comparável à da deficiência grave da proteína C que está estimada em 1/500.000. A incidência da deficiência da proteína S em pacientes com trombose venosa profunda e idade inferior a 45 anos está em torno de 10%, sendo esta uma possível causa para o evento isquêmico que este paciente apresentou. Algumas mutações da protrombina e do fator V, de forma análoga, também podem estar relacionadas a aumento de ocorrência de eventos trombóticos. **Conclusão:** No caso descrito, o paciente apresentou uma combinação de coagulopatias raras, que foram responsáveis por eventos hemorrágicos e isquêmicos no sistema nervoso central.

796 CARACTERIZAÇÃO FENOTÍPICA DAS LINHAGENS CELULARES 293FT E DE FIBROBLASTOS HUMANOS QUANTO AO NÍVEL DE PRODUÇÃO DA ENZIMA LISSOSSOMAL GLUCOCEREBROSIDASE E DE CAPACIDADE PROLIFERATIVA

Júnior WL^a, Wiesel CEV^a, Tirapelli DPC^b, Júnior CGC^b, Simões AL^a, Ferraz VEF^a, Simões ZLP^c, Almeida VD^d, Abraham KJ^e, Fontes AM^a

^a Departamento de Genética, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Departamento de Cirurgia e Anatomia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^c Departamento de Biologia, Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto (FFCLR), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^d Departamento de Psicobiologia, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

^e Departamento de Computação e Matemática, Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto (FFCLR), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução/objetivos: Glucocerebrosidase (GBA) é uma enzima lisossomal responsável pela hidrólise da glicosilceramida em glicose e ceramida. Mutações no gene que codifica a GBA podem reduzir seus níveis de atividade enzimática e levar ao desenvolvimento da Doença de Gaucher (DG). Este estudo tem como objetivo comparar a linhagem embrionária 293FT (Gibco_R700-07) utilizada na produção da enzima recombinante e a linhagem de fibroblasto CCD27SK (controle positivo), quanto o crescimento celular e a produção de GBA em cultivo. **Material e métodos:** Ambas as linhagens foram plaqueadas em placas de 6 poços e mantidas a 37°C com 5% de CO₂. As células e o sobrenadante foram coletados após 72 h para mensuração do número de células e da atividade da GBA por ensaio de fluorimetria. O teste t de Welch foi aplicado para comparar os níveis de GBA das linhagens. **Resultados:** A linhagem CCD27SK secretou níveis de GBA da ordem de 1,08 ± 0,12 U GBA/mL e apresentou atividade intracelular específica de 112,3 ± 19,53 U GBA/mg de proteína. Quanto à produtividade, esta linhagem mostrou níveis de secreção de 12,3 ± 2,54 U GBA/10⁶ células e de produção intracelular de 203,6 ± 33,21 U GBA/10⁶ células. Após 72 h, a linhagem CCD27SK mostrou uma baixa capacidade proliferativa, no valor de 0,92 vez. Para a linhagem 293FT, observaram-se níveis de secreção da ordem de 2,47 ± 0,66 U GBA/mL e atividade intracelular de 70,37 ± 9,34 U GBA/mg de proteína. Quanto à produtividade, a linhagem apresentou níveis de secreção de 3,88 ± 1,06 U GBA/10⁶ células e de produção intracelular de 13,85 ± 1,77 U GBA/10⁶ células. Sob essas condições, a capacidade proliferativa da 293FT foi de 10,71 vezes. A análise estatística demonstrou que apesar de ambas as linhagens não apresentarem diferenças significativas quanto aos níveis de GBA secretada e atividade enzimática intracelular, observou-se que a cultura de fibroblasto apresenta maior produtividade quanto o nível de GBA secretada (p = 0,025) e de produção intracelular de GBA (p = 0,005). **Discussão:** A produtividade de GBA intracelular pela linhagem de fibroblasto é cerca de 15 vezes maior que da linhagem 293FT. Porém, comparando a relação de quanto de GBA é produzida intracelularmente versus quanto da mesma enzima é secretada, a linhagem 293FT apresenta maior capacidade de secreção comparada com fibroblasto, da ordem de 3,6 vezes. Além disso, a linhagem 293FT possui capacidade proliferativa da ordem de 11,58 vezes maior que a linhagem de fibroblasto. **Conclusão:** Pode-se concluir que a linhagem 293FT possui duas características fenotípicas que lhe conferem vantagens para produção de enzima recombinante: maior capacidade proliferativa e maior capacidade de secreção comparada com a linhagem de fibroblasto. **Fonte de Financiamento:** FAPESP; CNPq; Agilent.

797 POLIMORFISMOS GENÉTICOS EM BCL11A E HBS1L-MYB INFLUENCIAM O NÍVEL DE HEMOGLOBINA FETAL E O CURSO CLÍNICO DE CRIANÇAS COM ANEMIA FALCIFORME EM MINAS GERAIS

Sales RR^{a,b}, Belisário AR^c, Mendes F^d, Faria G^d, Luizon MR^b, Viana MB^a

^a Faculdade de Medicina/NUPAD, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Departamento de Biologia Geral, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

^c Centro de Tecidos Biológicos de Minas Gerais, Fundação Hemominas, Lagoa Santa, MG, Brasil

^d Serviço de Pesquisa, Fundação Hemominas, Belo Horizonte, MG, Brasil

A anemia falciforme (AF) é doença hereditária cujo quadro clínico deriva primariamente da polimerização da hemoglobina S. A hemoglobina fetal (Hb F) inibe essa polimerização. O objetivo do trabalho foi investigar a associação de 6 SNPs (Single Nucleotide Polymorphisms) em BCL11A e 7 SNPs em HBS1L-MYB (blocos A ou B) com a concentração de Hb F e com dados clínicos e laboratoriais em crianças com AF. Trata-se de coorte retrospectiva envolvendo 250 recém-nascidos com AF triados pelo programa de Minas Gerais. A genotipagem foi feita por PCR-RFLP, q-PCR ou sequenciamento gênico; os dados clínicos e laboratoriais foram retirados de prontuários médicos. Na análise univariada utilizaram-se os testes do qui² ou exato de Fisher para variáveis categóricas e de Kruskal-Wallis para as contínuas não gaussianas. As incidências de eventos clínicos foram expressas por 100 pacientes-ano (IC a 95%) e comparadas pelo teste de Fisher. Regressão linear múltipla testou a independência de variáveis explicativas "x" em relação à concentração de Hb F "y". Das 250 crianças, 125 são meninos. A idade média foi 8,86 ± 0,19 anos e a média de Hb F foi 13,43% ± 0,43. A média de Hb F nas

meninas foi significativamente maior que nos meninos ($p = 0,018$). Com exceção do rs7599488, os SNPs em BCL11A apresentaram associação do alelo menos frequente na coorte (*minor allele*) com concentração mais elevada de Hb F: rs7575939 ($p = 0,01$), rs4671393 ($p < 0,001$), rs1427407 ($p < 0,001$), rs11886868 ($p = 0,003$) e rs766432 ($p < 0,001$). Todos esses SNPs também associaram-se significativamente com elevação da Hb total. Em relação a HBS1L-MYB, os *minor alleles* de rs9399137, rs35786788, rs4895441, rs9402686 e rs9494145 (todos com $p \leq 0,001$) associaram-se a maior concentração de Hb F. Da mesma forma, associaram-se significativamente com Hb total mais elevada e menor contagem de reticulócitos. Adicionalmente, rs9402686, rs9494145, rs9399137 e rs35786788, associaram-se a diminuição de leucócitos e aumento da saturação periférica de oxigênio. Na análise multivariada, pelo desequilíbrio de ligação alélica detectado pelo programa Haploview tanto em BCL11A como em HBS1L-MYB, permaneceram significativamente associados à elevação da Hb F rs4671393 (BCL11A), rs9399137 e rs4895441 (respectivamente, blocos A e B de HBS1L-MYB). Coerente com seu score 1f registrado no RegulomeDB, o SNP rs4895441 provavelmente afeta a expressão dos genes-alvo (HBG1 e HBG2) que codificam a cadeia da Hb F. Consistente com o aumento de Hb F observado, as crianças com o *minor allele* de rs4671393 apresentaram, em relação ao grupo com o alelo selvagem, menor incidência de infecção que exigiu internação (46,0 vs. 53,1 por 100 pacientes-ano; $p = 0,013$) e menor número de transfusões (30,7 vs. 49,6 por 100 pac-ano; $p < 1 \times 10^{-7}$). O *minor allele* de rs9399137 associou-se à menor incidência de síndrome torácica aguda (20,5 vs 28 por 100 pac-ano; $p = 0,001$) e à menor incidência de infecções com internação ($p = 0,026$). Inversamente, a incidência de sequestro esplênico agudo foi significativamente maior no grupo com o *minor allele* de rs4671393, ($p = 0,01$). Em conclusão, o presente estudo demonstrou que um SNP em BCL11A e dois em HBS1L-MYB parecem ser, extra-cromossoma 11, os principais reguladores da concentração de Hb F com repercussão clínica na gravidade da AF. Estudos funcionais são necessários para confirmar o papel regulatório dessas regiões, sugerido pelas associações detectadas na presente investigação.

798 COMPLICAÇÕES TROMBÓTICAS NA LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA PEDIÁTRICA

Antunes AA, Monteiro CN, Celeste DM, Garanito MP, Cristofani LM, Filho VO, Carneiro JDA

Serviço de Oncologia e Hematologia do Instituto da Criança, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A leucemia promielocítica aguda (LPA) cursa com uma forma distinta de coagulação intravascular disseminada (CIVD), caracterizada por hiperfibrinólise e, apesar de o sangramento ser a principal causa de óbito no início do tratamento, eventos tromboembólicos também podem ocorrer. Aproximadamente 10% dos pacientes apresentam quadro clínico trombótico, ocasionalmente identificado, sobretudo na fase pós-ATRA (ácido all-transretinóico) e a mortalidade associada a esta complicação é ainda desconhecida; 89% dos pacientes apresentam manifestação hemorrágica ao diagnóstico; 5% a 7% dos pacientes evoluem com hemorragia grave e mortalidade precoce durante a fase inicial do tratamento. **Objetivo:** Descrever as características demográficas, manifestações hemorrágicas e trombóticas nos pacientes com LPA na faixa etária pediátrica e avaliar a hemostasia a partir dos resultados dos testes de coagulação realizados ao diagnóstico. **Métodos:** Estudo retrospectivo por meio de revisão de prontuários de pacientes com idade inferior a 18 anos com diagnóstico de LPA, admitidos em serviço de Oncologia e Hematologia Pediátrica, durante o período de abril/2005 a novembro/2017. **Critério de exclusão:** pacientes que receberam transfusão de hemocomponentes antes da realização dos exames laboratoriais. **Resultados:** Vinte e cinco prontuários foram analisados e dois excluídos. O estudo foi constituído por 23 prontuários de pacientes, sendo 15 (65,2%) do sexo feminino. A idade variou de 1 a 15 anos, com média aritmética de 10,7 anos. **Exames laboratoriais:** Hemoglobina média = 8,3 g/dL (4,7-12,9 g/dL), Leucócitos = 10.900/mm³ (1.100 – 95.800/mm³) e Plaquetas = 31.800/mm³ (2.000-109.000/mm³). Seis pacientes (26%) apresentaram fibrinogênio inferior a 100 mg/dL; três (13%) apresentaram valor médio de relação do tempo de tromboplastina parcial ativada 1,06 (0,78-1,6); e 16 pacientes (69%) apresentaram valor médio de atividade de protrombina de 62% (35%-95%). **Quadro clínico ao diagnóstico:** 21 pacientes (91%) apresentaram manifesta-

ções hemorrágicas mucocutâneas, um paciente (4,3%) apresentou trombose de veia e artéria esplênicas e veias ilíacas bilaterais. **Evolução:** durante o tratamento (pós-ATRA), três pacientes (13%) evoluíram com trombose (veias cefálica e femoral) e um paciente (4,3%) evoluiu a óbito devido à hemorragia de sistema nervoso central na indução do tratamento. Não foi possível a análise estatística para avaliar a relação entre a leucemia e as complicações hemorrágicas devido ao tamanho da amostra. **Discussão:** Habitualmente as complicações trombóticas na LPA são subestimadas e ofuscadas pelas complicações hemorrágicas. Diferentemente da população adulta, os dados da literatura que abordam LPA em pediatria são escassos. Nesta casuística, chamou a atenção a ocorrência de trombose esplênica arterial e venosa ao diagnóstico em 4,3% dos pacientes na fase pré-ATRA. As complicações trombóticas na população adulta incluem eventos arteriais e venosos, nomeadamente trombose venosa profunda, oclusão das veias porta e hepática e infarto agudo do miocárdio, especialmente pós-ATRA. **Conclusão:** Apesar de a apresentação clínica hemorrágica ser a mais frequente ao diagnóstico e constituir a principal causa de óbito precoce na LPA, ressaltamos a importância da atenção para a eventualidade de quadro tromboembólico como manifestação inicial da LPA na população pediátrica, além da possibilidade de sua ocorrência durante qualquer fase do tratamento.

799 LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA SECUNDÁRIA A ETOPOSÍDEO APÓS TRATAMENTO DE SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICA

Antunes AA, Monteiro CN, Rotondi EMA, Cristofani LM, Filho VO

Serviço de Oncologia e Hematologia do Instituto da Criança, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Define-se leucemia mieloide aguda relacionada à terapia (LMA-t) como complicação do tratamento de condições malignas e não malignas, assim como consequência de terapia imunossupressora crônica. Integra a classificação da OMS como um subtipo específico de LMA, sendo duas classes de quimioterápicos reconhecidas: agentes alquilantes e inibidores da topoisomerase tipo II. A incidência cumulativa de SMD e LMA secundárias ao tratamento varia de 5%-11% em crianças tratadas; utilizando-se protocolos para tumores sólidos e para LLA esses valores variam de 1%-5%. **Fatores de risco:** Dose cumulativa das drogas, esquema de administração, radioterapia e outras drogas associadas. A LMA secundária ao uso de inibidores da topoisomerase II está mais associada às translocações do gene MLL (11q23), não sendo precedida por SMD. O tempo médio de aparecimento é de 3 anos após o tratamento e parece ter relação com doses cumulativas de etoposídeo (VP) superiores a 2 g/m². Apresenta-se comumente com as formas M4 ou M5 da FAB. O prognóstico é pior quando comparado às formas de LMA de novo. A maioria dos casos está associada ao tratamento de neoplasias, sendo poucos os casos de LMA relacionada à terapia de síndrome hemofagocítica (SHF). **Relato de caso:** Feminino, diagnóstico com 1 ano e 8 meses de síndrome de Chediak-Higashi. Com 5 anos evoluiu com SHF e iniciado protocolo HLH 2004. A cada 2 semanas, durante período de 17 meses, a paciente fez uso de 4,8 g/m² como dose cumulativa de VP. Após 22 meses do início do tratamento da SHF evoluiu com febre e pancitopenia. Exames: Hb 8,0 g/dL, leucócitos 3.610/mm³ (Neutrófilos 72, Linfócitos 3.465, Eosinófilos 72), plaquetas 7.000/mm³, fibrinogênio 296 mg/dL, ferritina 964 ng/dL, triglicérides 164 mg/dL. Mielograma com 92% de blastos sugestivos de LMA-M3 hipogranular. Apresentava t(15;17) como única alteração citogenética. Iniciado protocolo padrão com ATRA e antracíclicos, com remissão morfológica e molecular pós-indução. Na décima semana da manutenção evoluiu com óbito secundário a choque séptico, sem sinal de atividade leucêmica. **Discussão:** Entre as LMA-t's, cerca de 3%-13% correspondem à leucemia promielocítica aguda (LPA). Do ponto de vista hematológico e de estratificação de risco não há diferenças em relação às formas de novo. A t(15;17) é, de forma geral, a única alteração citogenética desta forma de LMA. Cerca de 9% apresenta-se como forma hipogranular e as taxas de remissão e sobrevida, ao contrário das demais LMA-t's, são semelhantes entre a forma de novo e a relacionada à terapia. Não se sabe ao certo o mecanismo que leva às translocações secundárias ao uso de VP. Evidências demonstram que as alterações genômicas coincidem com sítios de clivagem da topoisomerase II. O reparo anômalo nestes locais aumenta o risco de leucemogênese. Há na literatura pelo menos 13 casos de leucemia após tratamento de SHF. A dose cumulativa de VP variou de 0,9-20,5 g/m² e o tempo médio de

evolução entre SHF e LMA foi de 24 meses. Das anormalidades cromossômicas encontradas, incluíam-se 3 pacientes com alteração no 11q23 e 3 pacientes com t(15,17). **Conclusão:** Apesar de raro, pacientes não oncológicos, em especial os tratados com VP, podem evoluir com LMA-t. Deve-se atentar para níveis cumulativos das drogas e esquema de administração das mesmas. Atenção a LPA como forma de LMA-t, uma vez que o início de sua terapia é uma urgência e que usualmente apresenta boa resposta mesmo quando relacionada à quimioterapia prévia.

800 CARACTERIZAÇÃO FENOTÍPICA DE FIBROBLASTOS DE PACIENTES COM DOENÇA DE GAUCHER E INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS QUANTO O NÍVEL DE PRODUÇÃO DE TRÊS ENZIMAS GLICOSILCERAMIDASES

Diniz GMM^a, Wiezel CEV^a, Tirapelli DPC^b, Simões AL^a, Carlotti CG^b, Simões ZLP^c, D'almeida V^d, Mistry PK^e, Fontes AM^a

^a Departamento de Genética, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Departamento de Cirurgia e Anatomia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^c Departamento de Biologia, Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto (FFCLRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^d Departamento de Psicobiologia, Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

^e Centro de Erro Inato do Metabolismo, Yale School of Medicine, New Haven, EUA

Introdução/objetivos: A doença de Gaucher é causada por mutações no gene glucocerebrosidase (GBA) que codifica a enzima lisossomal β-glicosilceramidase (GCCase). Essa enzima é responsável pelo catabolismo do esfingolípido da membrana celular conhecido como glicosilceramida. Fibroblasto é um dos tipos celulares que produz essa enzima, bem como outras duas hidrolases que desempenham função similar; entretanto, não são lisossomais e são codificadas pelos genes GBA2 e GBA3. Este estudo tem como objetivo realizar a caracterização fenotípica de fibroblasto de pacientes com Doença de Gaucher e de indivíduos saudáveis quanto o nível de produção dessas três enzimas. **Material e métodos:** Cultura primária de fibroblasto de pacientes com doença de Gaucher (n = 3) e de indivíduos saudáveis (n = 3) foram plaqueadas em placas de 6 poços e mantidas a 37°C com 5% de CO₂. Após 24 h, as células foram coletadas para avaliação da atividade biológica das três enzimas GCases. Para essa análise foi utilizado o ensaio de fluorimetria com a adição do substrato 4-methylumbelliferyl-β-d-glucopyranoside. Para distinguir entre as 3 hidrolases, as reações foram submetidas ao tratamento com os inibidores conduritól B epóxido (CBE) e N-butildesoxinogiramicina (NB-DNJ), separadamente. Após 1 h, foi possível quantificar o nível de produção das três hidrolases. **Resultados:** A atividade específica da GCCase total em fibroblasto de indivíduos saudáveis foi da ordem de 70,9 ± 3,1 U GBA/mg de proteína. Em fibroblasto de indivíduos com doença de Gaucher foi da ordem de 6,9 ± 1,5 U GBA/mg de proteína. A atividade específica da GCCase lisossomal em fibroblasto de indivíduos saudáveis foi da ordem de 49,5 ± 2,9 U GBA/mg de proteína, e de indivíduos com doença de Gaucher esse valor foi 5,9 ± 1,2 U GBA/mg de proteína. A atividade específica da GCCase 2 em fibroblasto de indivíduos saudáveis foi da ordem de 14,9 ± 0,7 U GBA/mg de proteína, e em indivíduos com doença de Gaucher esse valor foi 1,7 ± 0,8 U GBA/mg de proteína. A atividade específica da GCCase 3 em fibroblasto de indivíduos saudáveis foi 6,5 ± 0,7 U GBA/mg de proteína, e em indivíduos com doença de Gaucher foi 0,4 ± 0,01 U GBA/mg de proteína. A análise estatística mostrou que em indivíduos saudáveis a diferença do nível de produção das enzimas GCCase lisossomal e GCCase 2 é significativa (p < 0,05), porém em indivíduos com doença de Gaucher esses níveis são similares (p > 0,05). **Discussão:** O tratamento da cultura primária de fibroblasto com os inibidores específicos de GCCase lisossomal (CBE) e de GCCase 2 (NB-DNJ) mostrou que 30% da atividade enzimática avaliada pelo ensaio fluorimétrico com o substrato sintético 4-MU são relativas às outras enzimas GCases não lisossomais, sendo desses 70% da GCCase 2 e 30% da GCCase 3. **Conclusão:** Pode-se concluir que em fibroblastos de indivíduos com doença de Gaucher os níveis de GCCase 2 e GCCase 3 também foram reduzidos apesar de, a princípio, esses indivíduos possuírem alelos funcionais para esses loci. Esses dados sugerem que as atividades biológicas das GCases não lisossomais são dependentes da GCCase lisossomal. **Fonte de Financiamento:** FAPESP; CNPq; Agilent.

801 MASTOCITOSE SISTÊMICA: RELATO DE CASO

Martins CAG^a, Sousa AM^a, Land MGP^a, Pereira DSA^a, Silva TCPM^a, Almeida PRL^b, Feitosa ACS^a, Silva RSP^a

^a Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: Mastocitose é uma doença rara, adquirida, sem predominância de sexo, secundária a mutações no protooncogene KIT, levando à autofosforilação do receptor de tirosina quinase KIT, independente de *stem cell factor*, com acúmulo de mastócitos em vários órgãos (pele, medula óssea, baço e trato gastrointestinal). Apresenta-se como mastocitose cutânea (MC), mais comum na infância, ou mastocitose sistêmica (MS), predominante em adultos. A mutação do KIT D816V está presente em 90% das MS. As manifestações associam-se à liberação de mediadores químicos: rubor, prurido, bolhas, diarreia, dor abdominal, vômitos, cefaleia, dor óssea e anafilaxia. Fatores desencadeantes para degranulação podem ser agente físicos, ambientais, emocionais, venenos, drogas, comidas, álcool, dentição, menstruação etc. A anafilaxia ocorre em mais da metade dos pacientes e é menos comum nas formas avançadas. **Objetivos:** Relatar caso de MS em lactente mutação KIT D816V e revisão de literatura. **Metodologia:** Estudo descritivo retrospectivo baseado em revisão de prontuário. **Relato do caso:** ALRS, feminina, cinco meses de vida, encaminhada pelo serviço de dermatologia hematologia do IPPMG/UFRJ com diagnóstico de mastocitose em biópsia de pele. História de prurido associado a lesões cutâneas acastanhadas (máculas, pápulas e bolhas) desde o nascimento, com piora evolutiva. Primeira consulta na hematologia em 10/05/2017, com bom estado geral, lesões cutâneas citadas, laboratório normal, exceto triptase sérica 130 ug/L e ultrassonografia (USG) com hepatomegalia discreta e duas linfonodomegalias em hilo hepático. Em 16/07/2017, mantinha lesões cutâneas, linfonodomegalia generalizada e hepatomegalia moderada. Exames laboratoriais normais. Novo USG: hepatomegalia moderada e várias linfonodomegalias em hilo hepático. Foram iniciados hidroxizina, ranitidina, montelucaste e cromoglicato de sódio. Biópsia e mielograma de 16/08/2017 compatíveis com MS, imunofenotipagem com 0,009% de mastócitos patológicos. Presença de mutação KIT D816V. Devido à má adesão ao tratamento, não foram obtidas novas medidas de triptase sérica. Em maio/2018 paciente foi internada em outra unidade hospitalar com quadro provável de sepse, complicada pelas manifestações da doença de base, evoluindo a óbito em junho de 2018. **Discussão:** Relatamos caso de lactente com mastocitose na pele, encaminhada devido à presença de triptase muito elevada. Durante acompanhamento, evoluiu com aumento de organomegalias, sem disfunção orgânica. O diagnóstico de MC é feito com a presença de lesões cutâneas e histologia positiva e enquanto na MS ocorre infiltração de mastócitos em tecido extracutâneo considerando resultados histopatológicos, de biologia molecular, imunofenotipagem e dosagem de triptase sérica. A paciente apresentava critérios para diagnóstico de MS, incluindo mutação típica do KIT e foi classificada como forma indolente, razão pela qual foi tratada com drogas de suporte e sem terapia citorredutora. O tratamento tem como objetivo prevenir a ativação e degranulação de mastócitos e é feito com anti-histamínicos, antileucotriênicos, Omalizumab, cromoglicato de sódio, inibidores da bomba de prótons e prevenção da exposição de fatores desencadeantes. **Conclusão:** Crianças com MC confirmada, triptase elevada (especialmente > 100 ug/L), organomegalias e/ou anormalidades no sangue periférico, devem ser rotineiramente avaliadas quanto à possibilidade de MS, ainda que esta seja rara na faixa etária.

802 SÍNDROME DE COMPRESSÃO MEDULAR COMO MANIFESTAÇÃO INICIAL DE LINFOMA DE BURKITT: RELATO DE CASO

Silva TCPM, Martins CAG, Pereira DSA, Feitosa AAS, Almeida PRL, Costa ES, Silva RF, Land MGP, Barros DC, Silva RSP

Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: Linfoma de Burkitt é uma neoplasia de maior frequência nas 2 primeiras décadas de vida, mais comum no sexo masculino, correspondendo a 2% dos linfomas pediátricos. Extremamente agres-

sivo, com intensa proliferação celular e alta fração de apoptose, caracteriza-se pela translocação entre o gene c-MYC e o gene IgH, com apresentação clínica bastante variada. **Objetivos:** Descrever um caso de Linfoma de Burkitt em adolescente, com massa abdominal associada a paraparesia, acometimento vertebral, de sistema nervoso central e infiltração medular. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo descritivo, baseado em revisão de prontuário. **Resultados:** Paciente, 13 anos, masculino, há 2 meses com dor em membros inferiores, evoluiu com diplopia, odontalgia, dor na arcada temporomandibular, cefaleia, emagrecimento e astenia. Surgiram fraqueza em membros inferiores e ausência de controle esfinteriano, parando de deambular, quando foi internado no IPPMG. À admissão, estava emagrecido, hipocorado, com massa palpável dolorosa de 8 cm, em flanco direito, estrabismo convergente à direita e diplopia, paraparesia em membros inferiores, com força grau 1 em MID e grau 2 em MIE, Babinski bilateral, disestesia e nível de sensibilidade em T6. Lâmina de sangue periférico mostrou células linfóides, de tamanho moderado a grande, com citoplasma escasso, basofílico e vacuolados. Miелоgrama com presença de células blásticas com padrão monoclonal, compatíveis com blastos L3. Citometria de fluxo revelou 11,6% de linfócitos B maduros clonais com fenótipo compatível com Linfoma de Burkitt na medula óssea e ausência de infiltração líquórica. Avaliações por ressonância magnética (RNM) evidenciaram imagem sugestiva de processo infiltrativo em coluna dorsolombar, sem evidências de comprometimento meníngeo ou do espaço epidural, acometimento de múltiplos corpos vertebrais e aumento de partes extradurais, gerando compressão medular. LDH, na admissão, 4.221. Foi classificado, usando Murphy, em estágio 4 e, pelo grupo de risco de tratamento do Protocolo BFM, em risco 4. Iniciado BFM 2004, com citorredução e, a seguir, bloco AA. Houve redução das lesões ósseas e da massa abdominal, melhora do quadro algico, mantendo diplopia, paraparesia e disestesia em membros inferiores. Prosseguiu com os blocos BB e CC e segundo bloco AA, sem intercorrências. Hoje, mantém paraparesia com força grau 4 em membros inferiores e controle esfinteriano, sem diplopia ou alterações de sensibilidade. **Discussão:** O Linfoma de Burkitt é tumor altamente agressivo, com alto grau de proliferação celular, ciclo celular encurtado e alto índice mitótico. A síndrome de compressão medular é um evento raro em crianças. Sinais neurológicos dependem do grau e do nível da compressão. Exames de imagem são indicados. Quimioterapia é o tratamento de escolha, por ser não invasivo e livre de complicações cirúrgicas. Radioterapia não aumenta sobrevida. Dexametasona diminui edema vasogênico e congestão venosa local. Esse paciente apresentou sintomas por múltiplo comprometimento vertebral, sem lesão extradural ou compressão pela massa abdominal. Houve boa resposta ao tratamento com melhora progressiva da paraparesia, controle esfinteriano e recuperação da sensibilidade. **Conclusão:** Linfoma de Burkitt é uma emergência oncológica, pois é neoplasia com elevado índice de proliferação celular, sendo necessários rápido diagnóstico e estadiamento para planejamento terapêutico imediato.

803 INFECÇÃO DA CORRENTE SANGUÍNEA POR CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS, EM PACIENTE COM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA DURANTE A FASE TERAPÊUTICA DE INDUÇÃO DE REMISSÃO, COM ENFOQUE EM DADOS EPIDEMIOLÓGICOS

Sanches ACAM, Silva MR, Munhoz AL, Crossetti J, Moraes G, Rouxinol S, Vianna D, Aguiar LC, Maia S, Suhett A

Hospital Federal da Lagoa, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivo: Descrever o caso de um paciente com fungemia por *Cryptococcus neoformans* durante fase de indução, com enfoque em dados epidemiológicos. **Metodologia:** Descrição através de informações do prontuário. **Resultados:** B.M.S.S, 13 anos, diagnosticado em maio de 2018 com Leucemia Linfoblástica Aguda B, risco intermediário, em tratamento pelo Protocolo BFM-AEIOF 2009/2013. Iniciou tratamento em 15/05/2018 e, após fim da fase de indução de remissão, apresentou febre alta e tosse por seis dias, sem neutropenia ou imagem radiológica associada. Foi tratado com cefepima e oseltamivir, havendo crescimento de levedura em hemocultura coletada do cateter Port a cath®, cinco dias após a coleta, com hemocultura periférica negativa. Suspeitou-se de contaminação do cateter por *Candida parapsilosis* devido à presença de outros casos semelhantes. Após 2 dias, foi identifi-

cado *Cryptococcus neoformans* pelo sistema Vitek®II. Como complementação foi feito látex para criptococo, que foi positivo. Foram então obtidos dados da história social, confirmando a exposição em ambiente domiciliar para o patógeno isolado. O paciente residia no interior do Rio de Janeiro e mudou-se para casa da família, que estava fechada há anos e possuía no quintal pombos e seus dejetos. Foi tratado com a retirada do cateter e a associação de Anfotericina B complexo lipídico (5 mg/kg/dia) e fluconazol (12 mg/kg/dia) por 15 dias. Mantido no momento apenas com fluconazol oral para consolidação e manutenção do tratamento. Foi mantido o esquema quimioterápico após dez dias de tratamento específico, com hemoculturas subsequentes negativas. **Discussão:** A doença fúngica é uma complicação comum em pacientes com leucemia, mas a infecção criptocócica é rara, sendo mais comum em pacientes imunossuprimidos por infecção pelo HIV. A principal forma de apresentação é a meningoencefalite, porém podem existir formas disseminadas com comprometimento da pele, pulmões e outros órgãos. No caso, a hipótese de infecção da corrente sanguínea por Criptococo, tornou-se mais evidente após relato de exposição a fatores de risco: mudança de domicílio para casa fechada, mofo e contato com fezes de pombos. Há uma maior preocupação da equipe de saúde em relação ao controle ambiental das áreas hospitalares de internação e ambulatorio. Habitualmente são orientados sobre alimentos que devem ser evitados, e contato com pessoas doentes em ambientes fechados. Porém, na maioria das vezes não há como mudar o ambiente domiciliar em que são expostos a agentes infectantes que podem mudar o curso evolutivo do tratamento. Algumas infecções fúngicas nestes pacientes trazem indicação do uso preene de profilaxia antifúngica, o que tem sido adotado em nosso serviço e nos levado a diminuição da frequência de reativação durante o tratamento. **Conclusão:** O caso descrito enfatiza a importância de que dados epidemiológicos como: tipo de moradia, exposição a vetores, presença de umidade ou obras em casa, ou seja, de exposição a ambientes comunitários de risco, devam também ser pesquisados em todos os pacientes que serão submetidos a tratamentos imunossupressores. Desta forma, medidas de controle ambiental podem ser sugeridas para evitar doenças oportunistas que podem causar atrasos no tratamento da doença de base e maiores riscos de recaída no futuro.

804 RELATO DE CASO SUSPEITO DE ASPERGILOSE PULMONAR E CEREBRAL EM PACIENTE COM LMA M3

Feitosa ACS, Pereira DSA, Almeida PRL, Silva TCPM, Martins CAG, Barros DC, Land MGP, Silva RSP, Azevedo AMB, Sousa AM

Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A leucemia promielocítica aguda (LPA) ou LMA M3 corresponde a 10%-15% das leucemias mieloides agudas e está associada à translocação (15:17)(q22;q21)(PML/RARA), na maioria dos casos. A aspergilose representa um espectro patológico da infecção por *Aspergillus*, sendo o pulmão o órgão predominantemente envolvido. O acometimento cerebral é geralmente muito grave, apesar de tratamento específico. A invasão de sistema nervoso central (SNC) pode ocorrer por via hematogênica ou por contiguidade. **Objetivo:** Relatar caso suspeito de aspergilose pulmonar e cerebral em adolescente com APL. **Material e métodos:** Estudo descritivo baseado em revisão de prontuário. **Relato de caso:** Paciente de 11 anos, sexo feminino, previamente hígido, com uma semana de evolução de equimoses, associado à leucopenia e plaquetopenia. Miелоgrama com infiltração por promieloblastos. Imunofenotipagem compatível com LPA e citogenética t(15:17)(q22;q21). Iniciado protocolo BFM-AML 2013 para APL baixo risco com ácido trans-retinoico (ATRA) em outubro/2017. Evoluiu com distúrbio de coagulação coincidindo com menarca/hipermenoreia. Apresentou síndrome ATRA, tratada com dexametasona e leucocitose importante, sendo associada quimioterapia (indução clássica – protocolo BFM-AML 2013). Durante aplasia após indução, evoluiu com quadro pulmonar grave, necessitando de ventilação não invasiva em vigência de antibioticoterapia, associada a dosagens seriadas e muito elevadas de galactomanana séricas, tratada com voriconazol. Houve resposta clínica e radiológica. Apresentou recuperação medular e remissão hematológica da APL. Seguiu tratamento ambulatorial com ATRA e trióxido arsênico. Cerca de um mês após alta hospitalar, apresentou episódio de cefaleia frontal pulsátil com vômitos precedidos de náuseas. Exame físico neurológico sem alterações. Tomografia

Computadorizada de Crânio: lesões subcorticais em lobo parietal esquerdo de 0,8 cm, hemisfério esquerdo de cerebelo e lobos occipital e temporal direitos, todos com 0,2 cm. Laudo radiológico sugestivo de aspergilose cerebral. Ressonância de crânio com achados semelhantes. Pesquisa de galactomanana negativa em líquido. Manteve tratamento com voriconazol oral e controles terapêuticos por ressonância com diminuição progressiva das lesões. **Discussão:** As infecções fúngicas de SNC são incomuns, geralmente limitadas a pacientes imunocomprometidos. Faz diagnóstico diferencial com infecções parasitárias, como malária e toxoplasmose. Apresenta boa resposta com uso de antifúngico triazólico de amplo espectro por longos períodos. Relatamos caso suspeito de infecção fúngica invasiva em SNC em paciente imunocomprometida em curso de ATRA e quimioterapia para LPA, de evolução aguda pulmonar com disseminação à distância semanas após quadro inicial. Geralmente seu curso clínico é grave e fulminante e costuma ocorrer após, pelo menos, 7 a 10 dias de neutropenia grave. A paciente em discussão apresentou pneumonia fúngica documentada com 4 dias de neutropenia grave e, apesar de evolução grave do quadro pulmonar, não apresentava sinais de gravidade à época do acometimento cerebral. **Conclusão:** Paciente com quadro suspeito de aspergilose cerebral após infecção pulmonar grave de etiologia fúngica. No momento do diagnóstico de infecção de SNC, a paciente encontrava-se em recuperação medular, motivo pelo qual permaneceu assintomática e com evolução clínica e radiológica favorável.

805 PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IDIOPÁTICA APÓS TRANSPLANTE AUTÓLOGO: RELATO DE CASO

Bfms C, Ar F, Rc M, Ag A, Mt S, Iga P, Lba L, Já D

Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: O surgimento de novas patologias após um transplante de medula óssea é muito comum. Poucos são os casos descritos na literatura de púrpura trombocitopênica idiopática após um transplante. A trombocitopenia imunoediada após um transplante autólogo é muito conhecida, mas somente, foram encontrados menos de 10 pacientes com linfoma de Hodgkin que realizaram um transplante e seguiram com o surgimento dessa doença. Sua etiologia é desconhecida, mas, acredita-se que fatores ambientais, genéticos ou infecciosos podem ser a causa do seu desenvolvimento, assim como um desequilíbrio do sistema imune devido a danos causados pela quimioterapia e a radioterapia. **Objetivo:** Informar e diagnosticar um caso de púrpura trombocitopênica idiopática em criança após realização de um transplante autólogo de medula óssea. **Relato de caso:** A.D.S.J, masculino, 13 anos. Foi diagnosticado com Linfoma de Hodgkin esclerose nodular estágio IV, grupo de risco IV em 2016. Iniciou protocolo EURONET, porém apresentou falha na terapia de primeira linha. Fez o protocolo ICE e GDP, sem resposta completa. Realizou transplante de medula óssea autólogo em 2017 e após, fez radioterapia infra e supradiaphragmática, infra-abdominal e com reforço axilar, entrando em remissão completa. Um ano após realizou novo PET-CT, obtendo resultado negativo. Em consulta ambulatorial de rotina paciente queixou-se de conjuntivite em ambos os olhos. Ao exame físico apresentava hemorragia conjuntival bilateral, equimose extensa em membro superior direito e sangramento ativo em palato e gengiva. Hemograma evidenciou 2 mil plaquetas e sem alterações no restante. Realizado mielograma, sendo diagnosticada púrpura trombocitopênica idiopática. Apresentou quadro de epistaxe, feita terapêutica com imunoglobulina e corticoterapia, sem sucesso. Fez 4 pulsos com Rituximabe e dexametasona, mantendo trombocitopenia importante. Optado por realizar esplenectomia de urgência com vacinação pré-procedimento. Apresentou resposta completa após a cirurgia, seguindo em acompanhamento ambulatorial com amoxicilina, sulfametoxazol + trimetoprim profiláticos. **Conclusão:** Diagnosticar e tratar a púrpura de uma forma rápida é essencial para um bom prognóstico. O tratamento medicamentoso é a primeira escolha, mas a cirurgia deve ser considerada em casos refratários. O acompanhamento desses pacientes é de suma importância, bem como atualização do calendário vacinal e antibioticoterapia profilática após o procedimento cirúrgico. Incomum, essa patologia deve ser considerada como diagnóstico diferencial de trombocitopenia no período pós-transplante.

806 LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA T (LLA-T) CORTICAL COM UM MILHÃO DE LEUCÓCITOS AO DIAGNÓSTICO: RELATO DE CASO

Almeida PRL, Pereira DSA, Feitosa ACS, Martins CAG, Silva TCPM, Sousa AM, Azevedo AMB, Land MGP, Bueno APS, Silva RSP

Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A LLA-T compreende 10% a 15% dos casos de LLA, está associada a hiperleucocitose (> 50.000 leucócitos) e doença extramedular. Recaídas precoces são frequentes. Maior incidência no sexo masculino e em maiores de 9 anos. De acordo com o Protocolo AIEOP-BFM-ALL 2009, Doença Residual Mínima (DRM) $\geq 10^3$ na semana 12, constitui forte indicador prognóstico. **Objetivo:** Descrever caso de um escolar com LLA-T hiperleucocitária com hepatoesplenomegalia ao diagnóstico. **Material e método:** Estudo retrospectivo descritivo, baseado em análise de prontuário. **Resultados:** GHSL, 9 anos, masculino, com diagnóstico prévio de retardo mental moderado e distúrbios de comportamento. Iniciou quadro com prostração, palidez e dor em membros, evoluindo com febre, vômitos e petéquias. À admissão hospitalar, apresentava volumosa hepatoesplenomegalia e palidez; hemograma com 1.101.030 leucócitos/mm³, hemoglobina 5,3 g/dL, hematócrito 17,2% e 75.000 plaquetas/mm³; ácido úrico 10,2 e LDH 3.448. Iniciados hiperidratação com alcalinização, alopurinol e ivermectina. Foi transferido para o CTI do IPPMG. Lâmina de sangue periférico mostrou 100% de blastos. Ausência de síndrome de lise tumoral. Ausência de massa mediastinal. Imunofenotipagem de sangue periférico com 98% de blastos linfóides e fenótipo compatível com LLA de precursor T cortical (TIII) e de líquido com 0,03% de blastos. Citogenética 9p21.3 deleção CDKN2A/B. Iniciado tratamento com Protocolo BFM 2009. D8 com > 1.000 blastos; DRM no D15 com 30%; D33 com DRM 0,35%; aguardando resultado de DRM da semana 12. Classificado como Alto Risco. **Discussão:** A LLA-T surge no timo a partir de um tímócito imaturo como acumulação gradual de aberrações genéticas e epigenéticas, havendo a extensão até a medula óssea, reprimindo a hematopoiese e resultando em células de sangue periférico anormais. À medida que os tímócitos normais amadurecem, eles são caracterizados por uma mudança na expressão de marcadores, sendo possível saber em qual estágio ocorre o bloqueio da diferenciação leucêmica. No caso relatado acima, o paciente foi classificado como LLA-T cortical, devido à expressão CD3+/CD7+/CD2+/CD1a+/CD34-/CD4-/CD10-. As alterações cromossômicas estruturais são muito mais comuns; mais de 75% das células anormais são deleções que têm como alvo genes supressores de tumor, entre os mais comuns CDKN2A (9p21.3). É neoplasia clonal, com rearranjo nos receptores de células T idêntico presente em todas as células linfoblásticas, não sendo usado para atribuição de linhagem. Ao diagnóstico, as maiores complicações são distúrbios metabólicos secundários a lise tumoral, hiperleucocitose e infiltração leucêmica de órgãos não hematopoiéticos. Febre, fadiga, palidez e sangramento de pele/mucosa são frequentes; também dor óssea e artralgia; 60% apresentam massa mediastinal e apenas 10% têm envolvimento de sistema nervoso central. Foi usado Rasburicase e hiperidratação antes do início da indução e corticoterapia escalonada até atingir a dose total, para evitar falência renal aguda. **Conclusão:** O prognóstico da LLA-T é bastante obscuro; recaídas respondem mal à reindução. Idade, sexo e contagem leucocitária ao diagnóstico não alteram prognóstico. Características clínicas e imunofenotípicas não influenciam o tratamento. A resposta terapêutica é avaliada por DRM em diferentes momentos, sendo a DRM $\geq 10^3$ na semana 12 o preditor mais poderoso de recaída.

807 MOLÉCULAS IMUNOLÓGICAS SOLÚVEIS COMO POSSÍVEIS BIOMARCADORES PREDITORES DE ÓBITO NA LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA B COMUM (LLA-B)

Kerr MWA^{a,b}, Gama FM^a, Alves FS^{a,b}, Xabregas LA^{a,b}, Alves EB^a, Tarragô AM^{a,c}, Carvalho MDPSS^{a,b}, Costa AG^{a,b,c,d}, Malheiro A^{a,b,c,d}

^a Departamento de Ensino e Pesquisa da Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Estado do Amazonas (Hemoam), Manaus, AM, Brasil

^b Programa de Pós-graduação em Ciências Aplicadas a Hematologia da Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Manaus, AM, Brasil

^c Programa de Pós-graduação em Imunologia Básica e Aplicada da Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil

^d Programa de Pós-graduação em Medicina Tropical da Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Manaus, AM, Brasil

Introdução: A medula óssea de pacientes com LLA-B, é composta por células leucêmicas que podem suprimir a produção de moléculas solúveis tais como, citocinas e quimiocinas. Alteração na concentração dessas moléculas pode causar o comprometimento da resposta imune, provocando desordens imunológicas e contribuindo para agravamento da doença/óbito. **Objetivo:** Assim, o objetivo deste foi de identificar no compartimento medular possíveis biomarcadores imunológicos preditores de Óbito em pacientes com leucemia linfóide aguda do tipo B comum, ao diagnóstico (D0) e nas fases de indução quimioterápica (D15 e D35) proposto no Protocolo GBTLI-2009. **Material e métodos:** Foram coletadas 47 amostras de medula óssea de crianças diagnosticadas com LLA-B, sendo 42 pacientes que não foram a Óbito⁽¹⁾ e 5 pacientes que foram a Óbito⁽²⁾ após o término da fase de indução quimioterápica. A quantificação das concentrações de CXCL8, CCL5, CXCL9, CCL2, CXCL10, IL-6, TNF- α , IL-1 β , IL-2, IL-10, IFN- γ , IL-4, IL-5 e IL-17A foram realizadas por citometria de fluxo (CBA) e ELISA. A análise estatística foi desenvolvida com o programa GraphPadPrism® (v.5). **Resultados:** Nossos resultados demonstraram aumento significativo da citocina IL-1 β ($p = 0,0435$) ao D15 em pacientes que evoluíram para Óbito⁽²⁾ quando comparado ao grupo óbito⁽¹⁾. Além disso, foi observada diminuição significativa de CCL5 e TNF ($p = 0,0479$ e $p = 0,0460$, respectivamente) ao diagnóstico (D0); IFN- γ , IL-5 e IL17A ($p = 0,0304$, $p = 0,0439$ e $p = 0,0362$, respectivamente) no intervalo D15 e IL-5 ($p = 0,0130$) ao final da terapia (D35) em pacientes Óbito⁽²⁾ quando comparados com pacientes Óbito⁽¹⁾. **Conclusão:** Neste estudo observamos mudanças na produção de moléculas solúveis no compartimento medular de pacientes com LLA-B ao longo da terapia de indução, sugerindo que CCL5, TNF, IL-1 β , IFN- γ , IL-5 e IL17A poderiam ser possíveis biomarcadores preditores de óbito. No entanto, estudos posteriores são necessários para uma melhor compreensão da resposta imune de pacientes com LLA-B e sua aplicação no prognóstico clínico.

Palavras-chave: LLA-B; Biomarcadores; Resposta imune; Óbito; Amazonas.

808 APLASIA DE MEDULA EVOLUINDO COM CLONE DE HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA EM PACIENTE PEDIÁTRICO: RELATO DE CASO

Pereira DSA, Almeida PRL, Silva RSP, Feitosa ACS, Martins CAG, Silva TPCM, Land MGP, Costa ES, Silva RF, Sousa AM

Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivo: Relatar caso de paciente pediátrico com anemia aplásica (AA) muito severa com surgimento de clone de hemoglobinúria paroxística noturna (HPN). **Material e métodos:** Estudo descritivo baseado em revisão de prontuário. **Relato do caso:** VSG, 10 anos, masculino, admitido no IPPMG/UFRJ em agosto/2014, com história de dois anos de artralgia intermitente, com piora nos três meses que precederam a internação e surgimento de cansaço. Encontrava-se em regular estado geral, hipocorado e mancha café com leite em abdome. Hemograma com pancitopenia grave. Sorologias e FAN negativos. Exames de imagem sem alterações. Biópsia de medula óssea com hipoplasia medular, citogenética 46, XY. DEB Teste e pesquisa para HPN negativos. Diagnosticado AA muito severa. Sem doador de medula óssea. Iniciada imunossupressão em 13/10/14 com Timoglobulina (ATG) e Ciclosporina. Evoluiu com sobrecarga de ferro, tratado com deferaxirox, e múltiplas internações por neutropenia febril e/ou sangramento. Sem resposta após seis meses. Ainda sem doador, recebeu segundo curso de ATG em 06/05/15. Após três meses houve melhora progressiva até resposta completa. Mudança de tratamento da sobrecarga de ferro para sangria terapêutica. Pesquisa de HPN em sangue periférico em fevereiro/2018 por citometria de fluxo apresentando presença de pequeno clone HPN (0,1%). Permanece assintomático, com laboratório normal e em redução de ciclosporina. **Discussão:** A AA adquirida é uma doença rara, imunomediada, caracterizada por pancitopenia associada à medula óssea hipoplásica. HPN é uma doença clonal não maligna de células-tronco hematopoiéticas, rara na infância. É caracterizada por hemólise intravascular, trombofilia e falência medular. É causada pela mutação do gene Fosfatidilinositolglicano (GPI) classe A (PIG A), localizado no cromossomo Xp22.1. Estudos indicam que clone HPN está presente em 20%-

70% dos pacientes pediátricos portadores de AA. A utilização de terapia imunossupressora tende a selecionar clones HPN: a célula HPN tem vantagem de sobrevivência sobre células PIG A positivas, permitindo que as células PIG A negativas apresentem nova mutação somática e capacidade proliferativa. O paciente relatado pelo caso clínico não apresentava clone HPN ao diagnóstico, sendo detectado quatro anos após início de terapia imunossupressora, sem sintomatologia, e em remissão da AA, devendo seguir em controle laboratorial, e em caso de aumento do Clone HPN e sintomatologia deve-se pensar em tratamentos direcionados. O tratamento curativo é o transplante de medula óssea alogênico, porém outros tratamentos incluem anticorpo monoclonal inibidor de C5 (Eculizumabe), profilaxia antitrombótica, entre outras terapias de segunda linha. **Conclusão:** Apesar de a HPN ser considerada doença do adulto (pico de incidência entre 3ª e 4ª décadas), vem sendo mais diagnosticada em crianças e adolescentes, relacionado ao aumento do conhecimento sobre a doença e a evolução das técnicas diagnósticas. Estudos recentes sugerem que em torno de 10% de todos os pacientes com HPN são menores de 21 anos no momento do diagnóstico. A pesquisa de HPN deve ser considerada em todas as crianças com síndromes de falência medular e/ou trombose inexplicada, mesmo sem sinais clínicos e laboratoriais de hemólise e é importante para estratégias de tratamento, definição de marcadores prognósticos e acompanhamento clínico.

809 DIVERSIDADE DE APRESENTAÇÃO CLÍNICA NAS INVASÕES DE SISTEMA NERVOSO CENTRAL (SNC) EM PACIENTES PORTADORES DE LEUCEMIAS AGUDAS, TRATADOS PELA EQUIPE DE ONCO-HEMATOLOGIA PEDIÁTRICA DO HFL – RJ

Silva MR^a, Crosetti J^a, Sanches ACAM^a, Moraes G^a, Rouxinol S^a, Costa ES^b, Vianna D^a, Aguiar L^a, Suhett A^a, Wiggers C^a

^a Hospital Federal da Lagoa, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG),

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivo: Chamar atenção para as possíveis variáveis clínicas e a confirmação de invasão de SNC na Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA). **Método:** Descrição de 9 quadros de infiltração de SNC em diversos períodos terapêuticos em 7 pacientes com diagnóstico de LLA entre 2009 e 2018. **Resultados:** Foram estudados 7 pacientes com LLA no período de 2009 a 2018. Os resultados são descritos a seguir de acordo com as manifestações clínicas e laboratoriais de cada paciente, a fase de tratamento e o protocolo em uso. M.S.V, 6 anos, feminina, LLA B risco intermediário (RI), recaída em SNC na 66ª semana da manutenção definitiva (SMD) do protocolo BFM 2009 com letargia, hiperfagia e ganho ponderal. Líquido cefalorraquidiano (LCR) com 28 células/uL (71% blastos). Segunda recaída em SNC na 20ª SMD BFM/AEIO alto risco (AR) com tremores finos em membros superiores, alteração de comportamento e marcha atáxica. LCR com 24.000 células/uL (89% blastos). J.L.F.P, 16 anos, masculino, LLA T RI, com apresentação variando entre letargia e irritabilidade e infiltração blástica em SNC na indução do protocolo BFM 2009/AIEOP (LCR com 0,05 célula/uL). I.G.A, 3 anos, feminina, LLA B AR, com infiltração assintomática em SNC ao diagnóstico. LCR com presença de blastos sem citometria de fluxo. L.O.R, 6 anos, masculino, LLA B AR, com recaída em SNC na 29ª SMD do protocolo BFM 2009/AIEOP AR apresentada como achado em punção lombar de rotina durante a manutenção definitiva. LCR com 0,74 células/uL (22,6% blastos). H.C.H, 14 anos, masculino, LLA T RI, com recaída em SNC durante reindução com BFM 2009/AIEOP AR após recaída medular (20ª SMD). Apresentou diminuição de campo visual em olho direito com edema de papila em FO e espessamento de nervo óptico em tomografia. LCR com 66,6% de blastos em citometria de fluxo e negativo em pesquisa de celularidade em laboratório convencional. P.G.A.A, 7 anos, masculino, LLA pré-B RI, com recaída em SNC na 24ª semana da manutenção do protocolo R15 apresentada como paralisia facial direita. LCR com 4,1 células/uL (23% blastos). Segunda recaída em SNC após 2 meses de tratamento com coreia, sonolência e alteração de comportamento, evoluindo rapidamente para óbito. D.G.P., 5 anos, masculino, LLA B RI, evoluiu com ptose palpebral na 30ª SMD BFM 2009. Ausência de blastos em líquor, TC e RM cerebrais normais. RM de pares cranianos evidenciou espessamento

de nervo óptico com diagnóstico de invasão de SNC. **Discussão:** A apresentação clínica diversa pode retardar o diagnóstico, comprometendo o estado geral do paciente antes do início de reinjeção. A ausência eventual de blastos no líquor não afasta o diagnóstico e mesmo exames de imagens necessitam de solicitações com orientações específicas para a busca de confirmação de suspeita. **Conclusão:** Mudanças de comportamento e alterações variadas de pacientes em tratamento para Leucemias Agudas devem chamar a atenção para a possibilidade de comprometimento de SNC. A utilização de citometria de fluxo no líquor, sempre que possível deve ser realizada, pois apresenta maior sensibilidade que os exames habituais. Exames de imagem devem ser solicitados com orientação específica sobre a lesão em foco. O exame líquórico habitual negativo não afasta o diagnóstico.

810 HISTIOCITOSE SINUSAL EM CRIANÇA COMO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE HEPATOSPLENOMEGALIA

Moreira DR^a, Costa GA^a, Cerqueira MAF^b, Campos ATSM^a, Moura BL^a, Araujo MM^a, Ramos FGM^a, Freire BO^a, Rodrigues DO^a, Guindani SV^a

^a Universidade Federal do Piauí (UFPI), Teresina, PI, Brasil

^b Hospital Infantil Lucídio Portella, Teresina, PI, Brasil

Introdução: A Histiocitose Sinusal com Linfadenopatia Maciça, também conhecida como doença de Rosai-Dorfman, é uma doença histiocítica de células não Langerhans rara, resultante da proliferação e acúmulo de histiócitos sinusais nos gânglios linfáticos. Tem curso clínico benigno e é capaz de simular processo maligno, tanto clínica quanto patologicamente. Apesar de etiologia ainda não clara, várias possibilidades têm sido consideradas, incluindo processo viral e imunológico. Mesmo se tratando de um processo clonal, a maioria dos autores a consideram como uma doença reativa e não neoplásica. **Objetivo:** Relatar caso de criança diagnosticada com histiocitose sinusal, apresentando tal patologia como possível hipótese diagnóstica entre as doenças que cursam com hepatoesplenomegalia e/ou linfadenopatia. **Relato de caso:** Paciente, 9 anos, masculino, procedente do interior do Piauí, com dor retroesternal e epigastralgia há 3 meses. Neste período, iniciou hepatoesplenomegalia progressiva, associada a febre. Ausência de icterícia ou diarreia. Procurou serviço médico, quando realizou ultrassom abdominal, demonstrando pólipo e cálculos em vesícula biliar, além de confirmação das visceromegalias. Encaminhado para internação e investigação em hospital pediátrico terciário, ao exame físico, apresentava baço palpável a 5 cm do rebordo costal esquerdo, fígado palpável a 8 cm do rebordo costal direito e a 11 cm do apêndice xifoide, indolores à palpação, linfonodos palpáveis em região cervical e inguinal, menores que 2 cm, mólves e fibroelásticos. Durante hospitalização, evoluiu com picos febris (máximo de 40°C), adinamia, náuseas, vômitos, tontura, dor em membros inferiores. A pesquisa de anticorpos anti-LKM1, antímúsculo liso e antimitocôndria foram não reagentes, afastando a hipótese de hepatite autoimune. Foram solicitadas sorologias para rubéola, HIV, citomegalovírus, hepatite A, B e C, e herpes, também não reagentes, assim como os marcadores tumorais, CEA e CA125. A bioquímica afastou doença de Wilson. Cultura para *Mycobacterium tuberculosis*, PPD e coloração com análise microscópica, afastaram tuberculose. O teste do suor foi inconclusivo. Realizada biópsia de linfonodo inguinal, com diagnóstico de histiocitose sinusal, ratificada pela análise imunohistoquímica, que demonstrava ainda ausência de neoplasia na amostra e positividade de CD3, CD10, CD20. Após o diagnóstico ter sido confirmado por biópsia, sorologias para aspergilose e histoplasmoses foram reagentes, considerando-se uma possível reação imunológica cruzada. Fez uso de antibioticoterapia com ciprofloxacino por 10 dias e sintomáticos. Houve regressão da hepatoesplenomegalia durante o período de internação. Atualmente, baço não palpável, fígado a 4 cm do RCD. Paciente aguarda resultado de cintilografia óssea, sorologia para vírus Epstein-Barr e programação de colecistectomia. Após estabilização do quadro, seguirá acompanhamento ambulatorial de longo prazo. **Considerações finais:** A gravidade e prognóstico são variáveis, dependendo da idade de início, da presença de lesões uni/multifocais e da resposta ao tratamento. Pode ocorrer remissão completa da doença com ou sem o tratamento. Geralmente, não costuma ser fatal, mas crônica e algumas vezes tem caráter progressivo. O tratamento em alguns casos pode se basear em regimes de quimioterapia como me-

totrexato e corticoesteroides. É de grande importância a avaliação de fatores desencadeantes e o tratamento de patologia de base nos casos secundários.

811 PROGNOSTIC VALUE OF BONE MARROW ENDOTHELIAL CELLS ON DISEASE-FREE SURVIVAL OF CHILDREN WITH B-CELL PRECURSOR ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA

Oliveira E^{a,b}, Land MGP^{a,b}, Teixeira LA^b, Ferrão PM^b, Bacellar TS^b, Dumas ML^b, Orfao A^c, Costa ES^{a,b}

^a Programa de Pós-graduação em Clínica Médica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^b Serviço de Citometria, Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^c Department of Medicine and Cytometry Service, Cancer Research Center (IBMCC, USAL-CSIC), Institute for Biomedical Research of Salamanca (IBSAL), University of Salamanca (USAL) Salamanca, Spain

Objective: Here we investigated the stromal cells' profile on follow-up BM samples from children with B-cell Precursor Acute Lymphoblastic Leukemia (BCP-ALL), and their potential relationship with detection of minimal residual disease (MRD) and disease-free survival (DFS). **Material and methods:** Overall, 261 BM samples from the IPPMG-UFRJ were obtained from 87 children diagnosed with BCP-ALL by the WHO criteria. Samples were collected during therapy (day+15; day+33; day+78). BM samples were processed according to Euroflow bulk-lysis protocol and stained with a standardized Euroflow 8-color antibody panel for MRD BCP-ALL. For data analysis, the INFINICYT™ software was used. The Mann-Whitney U tests or the chi-squared test were used to establish the statistical significance of differences observed between groups. The analysis of martingale-based residuals was used to dichotomize continuous variables. Multivariate analysis was performed with backward stepwise removal of non-significant factors, and disease-free survival was defined by the time from diagnosis to the first relapse. P-values < 0.05 were considered to be associated with statistical significance. **Results:** Identification of stromal cells was performed based on CD73/CD304^{high}/CD81^{high}/CD45 expression and a heterogeneous light scatter feature. Mesenchymal cells expressed CD10 in the absence of CD34. Conversely, endothelial cells were CD34+ and lacked expression of CD10. Overall, stromal cells were identified in most of the BM samples analyzed (day+15: n = 62/80; day+33: n = 75/83; day+78: n = 71/73) and were present at relatively low frequencies. In addition to this, similar frequencies of BM stromal cells were detected between children BCP-ALL patients according to MRD status during each time point of therapy. As expected, we confirm the strong prognostic significance of positive MRD at day+78, which was independent of other alterations (hazard ratio [95% CI]: 8.71 [2.48 – 30.66]; p = 0.01). Surprisingly, 32% of endothelial cells on BM stromal cell gate at day+78 also proved to be an independent prognostic factor (30.4% compared to 77.5% of 2.5-year DFS for patients with < 32% of endothelial cells – hazard ratio [95% CI]: 3.25 [1.04 – 10.16]; p = 0.04). Importantly, integration of both MRD and BM endothelial cells' status at day+78 resulted in a stratification of three outcome groups and showed a stronger prognostic value than each of the established risk factors alone (p < 0.0001). **Discussion:** In recent years, evidence suggests that the development of BCP-ALL could be associated with a genetic background comprising the whole hematopoiesis. To our knowledge, here we describe for the first time the prognostic value of BM endothelial cells at day+78 in children with BCP-ALL. The poor prognosis associated with higher percentage of BM endothelial cells could result from abnormal leukemic stem cell niche. An alternative hypothesis could be that the increase in endothelial cells was a part of the malignant cell clone, in which malignant BM endothelial cells seem to contribute to the neoangiogenesis process. **Conclusion:** The combined use of MRD/BM endothelial cells' status has a high potential for future risk stratification. Such findings also open the door to the study of antiangiogenic agents in children BCP-ALL, that could be guided by BM endothelial cell quantification. Further studies with larger cohorts are required to better explain implications on disease outcome.

812 REMISSÃO MORFOLÓGICA COM O USO COMPASSIVO DE IVERMECTINA, CITARABINA E FATOR ESTIMULADOR DE COLÔNIAS DE GRANULÓCITOS EM ADOLESCENTE COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA REFRACTÁRIA: RELATO DE CASO

Martin AFS, Junior CGC, Dufrayer MC, Dreher F, Silva RA, Borba LG, Furlanetto MA, Kirst D, Soares CV, Salviano BB

Hospital da Criança Santo Antônio, Porto Alegre, RS, Brasil

Objetivo: Neste presente trabalho, buscamos abordar sobre o tratamento para a leucemia mieloide aguda, em casos de recidivas precoces, pós-transplante de medula óssea ou com doença refratária é uma doença grave, que demanda tratamento especializado e com índices de cura ao redor de 60%. Pacientes que apresentam recidivas precoces, pós-transplante de medula óssea ou com doença refratária ao tratamento é oferecido tratamento paliativos ou estudos clínicos de fase I ou II quando disponíveis no centro. Desse modo, abordaremos um caso refratário a duas linhas de tratamento para LMA, que apresentou remissão morfológica completa após dois ciclos quimioterápicos com citarabina em baixa dose e G-CSF, associados, de forma inédita, a ivermectina oral.

Materiais e métodos: Os ciclos consistiam em ivermectina 1 mg/kg/dia via oral por 14 dias, citarabina 75 mg/m² subcutâneo e filgrastima 300 mcg subcutâneo por 10 dias. **Resultados:** Após dois ciclos o paciente entrou em remissão completa; no entanto, aguardando um possível doador de medula, acabou por recair após o 3º ciclo evoluindo a óbito por complicações associadas à doença de base. **Discussão:** Uso racional para dosagem da ivermectina em modelos animais com doses de 3 mg/kg conseguiram reduzir o volume de células neoplásicas implantadas em camundongos. Esta dose se traduz em uma dose de 0,24 mg/kg em humanos. A avaliação em voluntários sadios comparando placebo com doses de até 120 mg não mostraram qualquer diferença entre os grupos com relação aos efeitos colaterais. Isso equivaleu para alguns pacientes a doses de 2 mg/kg. Assim julgamos que uma dose de 1 mg/kg/dia, embora elevada, seja suficientemente segura e atinja valores semelhantes aos obtidos *in vitro*. Os estudos sugerem que a ivermectina induz a morte celular através do mecanismo relacionado à sua função conhecida como ativador de canais de cloro. Como agente antiparasitário, a ivermectina ativa a glutamatação de canais de cloro para invertébrados. No entanto, em maiores concentrações, a ivermectina também ativa o cloreto de mamíferos. Os estudos de citotoxicidade a curto prazo e as experiências *in vivo* mostram uma janela terapêutica para ivermectina como um agente antileucemia, pois diferenciação entre células normais CD34 e células malignas parece ser mais estreita. Combinação com citarabina embora fosse desejável do ponto de vista científico na avaliação de resposta o uso da ivermectina isoladamente, não é possível negligenciar o fato de que ambos os pacientes podem ser submetidos a um transplante de medula óssea, caso atinjam uma resposta parcial ou completa na medula óssea. O estudo disponível *in vitro* mostrou sinergia entre a citarabina e a ivermectina, fornecendo base para esta associação. A Citarabina age através de um mecanismo que se liga ao DNA com dano, distinto da ivermectina. Consequentemente, avaliamos a combinação desses medicamentos com ivermectina e demonstramos sinergia com esses dois medicamentos. Uso da filgrastima: o tratamento acelera a recuperação hematopoiética e permite uma aplicação mais rápida de ciclos sucessivos de quimioterapia. Um período de neutropenia mais curto, reduz em 50% taxa de infecção no grupo que fez uso. **Conclusão:** A combinação de ivermectina, citarabina e G-CSF pode ser uma opção terapêutica para pacientes com LMA refratária, porém mais estudos são necessários.

813 SÍNDROME LINFOPROLIFERATIVA AUTOIMUNE: SUSPEITA DIAGNÓSTICA EM BIÓPSIA DE LINFONODO DE UMA CRIANÇA COM LINFADENOPATIA GENERALIZADA

Zacchi FFS^a, Castelli JB^{a,b}, Jardini V^c, Gonçalves MV^a

^a Grupo Fleury, Brasil

^b Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

^c CTFM/GACC (GACC - Grupo de Assistência à Criança com Câncer), São José dos Campos, SP, Brasil

Introdução: Relatamos o caso de um menino de 2 anos, de descendência japonesa, apresentando linfadenopatia generalizada, esplenomega-

lia e trombocitopenia. **Objetivos:** Alertar para a existência desta possibilidade em pacientes pediátricos com linfadenopatia generalizada evitando o diagnóstico errôneo de malignidade. **Material e métodos:** O hemograma mostrou anemia e trombocitopenia (leucócitos: 10,3 x 10⁹/L, linfócitos 47%). Testes sorológicos para HIV, HBsAg, HCV, CMV, EBV, toxoplasmose e rubéola foram negativos. Foi realizada biópsia excisional de cadeia linfonodal cervical contendo 22 linfonodos, sendo que o maior deles media 1,6 cm em seu maior eixo. **Resultados:** Os linfonodos revelaram a arquitetura em geral preservada com presença de folículos B espaçados entre zona paracortical expandida e proeminente, caracterizada por proliferação de células T de tamanho médio, imunopositivas para CD3, CD5, CD7, CD43, duplo negativas (DN) para CD4 e CD8, índice proliferativo de 70%-80%, intercaladas por macrófagos de corpos tingíveis e plasmocitose discreta. TdT, CD30, CD15, ISH -EBV, CD10, CD34, CD1a, ALK1, TIA-1 e Granzima B foram negativos. Assim sendo, a suspeita diagnóstica de Síndrome Linfoproliferativa Autoimune (ALPS) foi considerada, sendo recomendada a investigação clínica adicional. Hiper-gamaglobulinemia e elevação da vitamina B12 foram encontradas. A imunofenotipagem do sangue periférico mostrou 6,8% de linfócitos T CD4 / CD8 DN, que expressavam TCR-alfa-beta. Um diagnóstico provável de ALPS foi feito e o paciente permanece estável, em tratamento com corticoterapia contínua, até os dias de hoje. Avaliação subsequente de dois linfonodos foi realizada e, em ambos, os achados imuno-histológicos apresentaram as mesmas características da primeira biópsia. **Conclusão:** ALPS é um distúrbio genético raro de apoptose de linfócitos levando ao acúmulo de células CD4 / CD8 DN, que causa linfadenopatia crônica de início na infância, esplenomegalia, citopenias e aumento do risco de linfoma de células B. Está relacionada às mutações nos receptores de apoptose FAS (mais frequentemente), FASLG ou CASP10. Como os achados imuno-histológicos típicos são considerados como critérios secundários para seu diagnóstico, os patologistas devem estar atentos a essa possibilidade, evitando interpretações errôneas dos casos, considerando o diagnóstico diferencial mais frequente, incluindo linfomas de células T em alguns casos, com infiltração maciça de linfonodos, baço e medula óssea pelas células DN.

814 IMPORTÂNCIA DA ANÁLISE MORFOLÓGICA CONTRIBUINDO PARA O DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA MEGACARIOCÍTICA AGUDA EM PACIENTE PEDIÁTRICO: RELATO DE CASO

Garcia CS, Ilis TM, Miguel FH, Righes CS, Senna DVG, Nogueira MM, Souza MDS, Almeida EB

Hospital Regional de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS, Brasil

A leucemia megacariocítica aguda (LMA-M7), é um subtipo raro, representando de 3% a 5% dos casos de leucemia mieloide aguda (LMA). A LMA-M7 exibe uma curva de incidência com dois picos, um em crianças com menos de três anos de idade e outro em idosos. **Objetivo:** O objetivo deste trabalho é relatar um caso de leucemia mieloide aguda M7 em paciente com menos de um ano de idade. **Material e Métodos:** Após a admissão da paciente no hospital foram realizados exames laboratoriais e análise morfológica dos esfregaços sanguíneos. Para confirmação do diagnóstico, realizou-se imunofenotipagem por citometria de fluxo no aparelho BD FACSCalibur®, utilizando painel composto pelos seguintes marcadores: mieloperoxidase (MPO), C22/CD79a, CD3, CD19, CD34, CD7, CD41 e CD41/CD61. Como complemento ao caso clínico da paciente, foram obtidas informações por meio de revisão de prontuário eletrônico. **Resultados:** Paciente do sexo feminino, 11 meses de idade, parda, diagnosticada com Síndrome de Down, estava apresentando quadro de febre persistente e palidez cutânea há aproximadamente duas semanas, sendo então internada na cidade de Corumbá para investigação do caso. Nesta internação, foram realizados alguns exames laboratoriais e verificou-se hemograma com leucocitose e presença de blastos. Após suspeita de quadro leucêmico, paciente foi encaminhada para hospital terciário de referência em neoplasias hematológicas do estado de Mato Grosso do Sul. Exames realizados na admissão da paciente no hospital mostraram quadro de anemia severa (hemoglobina de 5,10 g/dL), plaquetopenia (129.000 plaquetas/mm³) e hiperleucocitose (195.900 leucócitos/mm³), com presença de 90% de blastos na contagem diferencial. A análise morfológica dos blastos observados em esfregaço de sangue periférico evidenciou núcleos arredondados, cromatina frouxa e presença de 1 a 3 nucléolos.

Quanto ao citoplasma, este se apresentou basofílico e com projeções citoplasmáticas, características de LMA-M7. Realizou-se imunofenotipagem para confirmação da hipótese diagnóstica. O perfil imunofenotípico da paciente foi positivo para os marcadores CD34, CD7, CD41 e CD41/CD61, levando ao diagnóstico final de LMA-M7.

Discussão: As leucemias são as neoplasias mais comuns entre crianças e adolescentes, representando 25% a 30% de todas as neoplasias malignas pediátricas. As leucemias linfocíticas agudas (LLA) são as mais comuns (70%-80% dos casos), seguidas pelas LMA (15%). Indivíduos com Síndrome de Down possuem uma predisposição a desenvolver quadro de leucemias agudas, particularmente as de origem mieloide e, de acordo com alguns estudos, a LMA-M7 é a forma mais encontrada. Entretanto, essa predominância só é observada em crianças com menos de 4 anos. Após essa idade, a incidência volta a ser a mesma da população não portadora da trissomia. **Conclusão:** As leucemias ainda representam a maior causa de óbitos dentre as neoplasias pediátricas. Dessa forma se faz necessária uma maior atenção quanto ao estudo de leucemias de origem mieloide, apesar da menor incidência quando comparada às de origem linfóide. Além disso, esse relato de caso mostrou a importância do conhecimento da morfologia de células leucêmicas e de profissionais treinados para o direcionamento do diagnóstico, quando da não disponibilidade de ferramentas mais avançadas.

815 FUSARIOSE SISTÊMICA COM ACOMETIMENTO OCULAR EM PACIENTE COM LLA: RELATO DE CASO

Marques RC, Figueiredo AR, Pereira IGA, Apa AG, Lima LBA, Schramm MT, Conti B, Mattosinho CCS, Valdetaro RMC, Dobbin JA

Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A infecção fúngica invasiva é uma importante causa de mortalidade em pacientes imunodeprimidos, sendo o *Fusarium solani* uma das etiologias. A fusariose disseminada, apesar de incomum, pode levar ao acometimento ocular, ocorrendo a endoftalmite fúngica endógena: uma reação inflamatória resultante da colonização intraocular pelo fungo. Nestes casos pode ocorrer uma perda visual grave e irreversível. Seu tratamento requer, além da terapia sistêmica, tratamento oftalmológico incluindo administração intravítrea de antifúngicos, vitrectomia e, em casos mais extremos, enucleação.

Objetivo: Relatar o caso de uma paciente, em tratamento para Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA), que evoluiu com endoftalmite fúngica endógena e desfecho satisfatório, não necessitando de enucleação. **Caso clínico:** L.J.S, 18 anos, negra, natural de Campos, em tratamento de LLA B comum de alto risco desde agosto/2017. Interna em 26/12/17, pós-bloco de quimioterapia, devido a neutropenia febril e provável foco pulmonar, cursando com instabilidade hemodinâmica, iniciando-se antibioticoterapia de amplo espectro. Houve crescimento inicial de bacilo Gram-negativo em hemocultura de cateter e, em função de bacteremia, o mesmo foi retirado em 26/12. Posteriormente, foi identificado crescimento de fungo filamentosos, com hemocultura periférica se mantendo negativa. Em 30/12, a mesma evoluiu com aparecimento de lesões nodulares hiperemiadas em membros superiores e inferiores, sugestivas de lesão fúngica, além de artrite em cotovelo direito com limitação do movimento. Foi então adicionado ao esquema antimicrobiano, anfotericina lipossomal. Identificado fungo filamentosos como *Fusarium* em 31/12. Após 48 h de terapia antifúngica sistêmica, houve resposta clínica com melhora da artrite, resolução da febre e involução das lesões cutâneas. Coincidindo com a recuperação medular, iniciou quadro de tosse e hiperemia ocular bilateral, sem secreção, apresentando lacrimejamento e prurido associado. Em 01/01/18 paciente apresentou episódio de hemoptise e derrame pleural bilateral. Evoluiu com quadro pulmonar importante, necessitando de toracocentese e suporte de oxigênio. Apresentou resolução do quadro pulmonar, porém manteve queixa de redução importante da acuidade visual e turvação progressiva, além de hiperemia conjuntival bilateral (D > E). Solicitado parecer à oftalmologia, tendo sido diagnosticado endoftalmite com o *Fusarium*, recém-documentado em hemocultura, como provável etiologia. Foram realizadas quatro injeções intravítreas de voriconazol e duas de anfotericina B, porém manteve abscesso retroiriano fúngico inalterado. Indicado então vitrectomia e facetectomia, na tentativa de preservação do globo ocular. Realizadas vitrecto-

mia posterior e façoemulsificação seguidas de tratamento com corticoide e anti-inflamatório tóxico, sendo posteriormente realizado *yag laser*. A paciente evoluiu com melhora progressiva e sustentada da acuidade visual não necessitando da enucleação. **Conclusão:** Apesar de a grande maioria dos casos na literatura de endoftalmite fúngica endógena em pacientes imunocomprometidos evoluir para enucleação, relatamos um caso com sucesso terapêutico a partir de terapia antifúngica sistêmica e local acrescida da vitrectomia. Com este relato reforçamos a necessidade de um diagnóstico e abordagem oftalmológica eficaz concomitante ao suporte antimicrobiano convencional evidenciando a realização da vitrectomia como papel crucial na recuperação visual da paciente.

816 RASTREIO FAMILIAR DE HETEROZIGOSE PARA FATOR V DE LEIDEN: RELATO DE CASO

Silva LCP^a, Vital SYDA^a, Alexandre CN^b, Coutinho JLO^b, Veloso APCC^b, Portugal LD^a

^a Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil

^b Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Estado do Amazonas (Hemoam), Manaus, AM, Brasil

Introdução: Dentre as causas de tromboembolismo venoso, mutações nos genes do fator V e da protrombina são as mais prevalentes para a trombose hereditária. O fator V, quando ativado, é essencial para a síntese de trombina e processo de coagulação sanguínea, sendo desativado pelo complexo formado pelas proteínas S e C ativada (PS/PCA). Já o fator V Leiden, proveniente de mutação, possui aumento da resistência à inativação da PCA, predispondo o indivíduo a hipercoagulabilidade sanguínea e trombose, com risco cerca de 3 a 10 vezes maior em portadores heterozigotos e 80 vezes em homozigotos. O rastreio é feito através do teste de resistência à proteína C ativada e, caso seja observada, é feita a genotipagem para o fator V Leiden.

Relato de caso: 12 anos, sexo feminino, assintomática e em acompanhamento, apresentando puberdade precoce (em uso de leuprorrelina) e Fator V Leiden positivo em heterozigose. Pai, 43 anos, apresentou três eventos trombóticos nos últimos 12 anos, durante os quais em investigação para trombofilia foi constatada heterozigose do Fator V Leiden, deficiência de proteínas C e S e, ainda, fatores de risco para trombose venosa profunda: obesidade grau II (IMC 38,4), sedentarismo, varizes e edema em membros inferiores (CEAP 3). Além disso, quando investigada a ocorrência de trombose familiar, verificou-se infarto agudo do miocárdio em idade precoce em dois membros da família (avô e tio paternos), além do Fator V Leiden positivo em heterozigose em todos os tios paternos. Em virtude da presença de parente de primeiro grau sintomático (pai), paciente foi investigada por apresentar risco em potencial para o desenvolvimento de manifestações tromboembólicas, com necessidade de orientação e acompanhamento para as situações de risco de trombose.

Discussão: Na investigação de trombofilias, dentre as mais frequentes e com maior significado clínico está a mutação do Fator V Leiden, conferindo a ele resistência à desativação da PCA, mas não alterando sua atividade pró-coagulante. Estima-se que essa alteração esteja presente em cerca de 20% a 50% dos casos de tromboembolismo, sendo seus portadores classificados como alto risco pela escala de Caprini, o que torna seu rastreio extremamente necessário, uma vez que podem haver manifestações mesmo em portadores heterozigotos. No referido caso, a partir de eventos apresentados pelo pai foi aventada a hipótese de mutação no Fator V, sendo investigada, também, nos demais membros da família, pois a identificação dos portadores assintomáticos e orientação sobre as situações de risco é fundamental devido ao maior potencial trombogênico que apresentam. O diagnóstico anterior à ocorrência de eventos trombóticos permite minimizá-los ou até mesmo evitá-los, como é o caso da paciente que, apesar de não apresentar deficiência das proteínas C e S, possui outro fator de risco para trombose, a puberdade precoce (picos de estrogênio e uso de leuprorrelina) e, portanto, permanecerá em acompanhamento hematológico. **Considerações finais:** A ocorrência do fator V Leiden é relativamente comum e apresenta manifestações clínicas inclusive nas formas heterozigóticas, principalmente se associada a fatores trombogênicos como medicamentos, comorbidades e outras anormalidades congênitas. Por isso, é importante o rastreio familiar a fim de esclarecimento diagnóstico, prever ou até prevenir ocorrências tromboembólicas em pacientes predispostos.

817 AVALIAÇÃO DOS PERÍODOS DE INTERRUÇÃO NO TRATAMENTO DOS PACIENTES PEDIÁTRICOS COM LLA B

Silveira LM, Lahude RH, Morales DD, Locatelli JPC, Scherer FF, Taniguchi ANR, Michalowski MB, Paz AA, Daudt LE

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

Objetivo: Analisar os períodos de interrupção no tratamento dos pacientes com leucemia linfoblástica aguda B (LLA B) atendidos no serviço de hematologia pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), identificando os momentos de pausas no tratamento e as principais causas. **Material e métodos:** Estudo de coorte, retrospectivo, realizado através de revisão de prontuários médicos dos pacientes diagnosticados com leucemia linfoblástica aguda atendidos no serviço de hematologia pediátrica do HCPA no período de janeiro de 2008 a junho de 2016. **Resultados:** Foram analisados 49 prontuários, todos receberam tratamento conforme o protocolo Berlin-Frankfurt-Münster (BFM). Foram excluídos da revisão 3 pacientes: 1 por óbito na fase de indução relacionada à infecção e outros 2 com indicação de TMO por refratariedade ao tratamento. A mediana de idade foi 5,5 anos. 13 pacientes (26,54%) foram classificados como baixo risco, 31 (63,26%) como risco intermediário e 5 (10,2%) como alto risco. Dos 46 pacientes que completaram o tratamento, 9 (19,56%) apresentaram recaída, sendo 5 em medula óssea (MO), 1 em SNC isolado, 1 em MO e SNC, 1 em MO e testículo e 1 em couro cabeludo. Dos pacientes que apresentaram recaída 2 pertenciam ao grupo de alto risco, 6 ao de risco intermediário e 1 ao baixo risco. O período de tratamento com maior número de interrupções foi a indução (31,4%), após a reindução (30%), seguidas pela consolidação com 23,8% das interrupções e após a manutenção com 14,8%. De forma geral as citopenias foram a principal causa de pausas no tratamento, correspondendo a 44,8%; a segunda causa mais frequente de interrupções foi a neutropenia febril (24,7%), após a hepatotoxicidade (14,3%). Outros motivos como falta de leitos para internação nos períodos de quimioterapia endovenosa contínua, quadros virais respiratórios sem neutropenia ou má adesão ao tratamento corresponderam a 16,2% das pausas. **Discussão:** Com os avanços no tratamento para LLA, a sobrevida dos pacientes tem aumentado consideravelmente, chegando a taxas superiores a 80%. Para tanto se reconhece a importância de manter a regularidade do tratamento, garantido dose-intensidade e o efeito sinérgico dos quimioterápicos. A mielossupressão foi o principal efeito adverso encontrado neste trabalho. Estudos relacionam alterações citogenéticas e moleculares com maiores toxicidades individuais a alguns quimioterápicos como mercaptopurina e metotrexato. A identificação de grupos com alterações na metabolização destas medicações poderia minimizar esta toxicidade contribuindo para uma melhor terapêutica. Outra causa associada a períodos de pausas no tratamento foram as infecções, mais frequentes neste grupo de pacientes em decorrência da imunossupressão causada pela própria doença e/ou induzida pelo tratamento. A hepatotoxicidade foi o principal motivo de interrupções no período da manutenção. Além das dificuldades encontradas pelo tratamento quimioterápico intenso, aspectos sociais como má adesão ao tratamento e falta de leitos para internação dos pacientes também foram fatores identificados que podem afetar as taxas de remissão. **Conclusão:** Apesar dos avanços no tratamento da LLA, cerca de 20% dos pacientes apresentam recaída da doença. A identificação dos motivos que levam a interrupções que possam prejudicar o tratamento é importante para a busca de estratégias dentro do serviço visando garantir a regularidade do uso dos quimioterápicos.

818 LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA RECAÍDA NA INFÂNCIA: COMPARAÇÃO ENTRE TRATAMENTO COM TRANSPLANTE AUTÓLOGO E ALOGÊNICO

Lira LAS, Dutra MP, Cristofani LM

Serviço de Oncologia e Hematologia do Instituto da Criança, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A leucemia promielocítica aguda (LPA) corresponde a 5%-10% das leucemias mieloides agudas na infância. O tratamento com ácido transretinoico (ATRA) e antraciclina leva à remissão completa (RCC) em mais de 90% dos pacientes. Entretanto, observa-se entre 17%-27% de casos de recaídas. A maioria destes alcança uma segunda

RCC com o uso do trióxido arsênico (ATO) como terapia de resgate. A melhor estratégia para a consolidação ainda é controversa e inclui novos ciclos de ATO/ATRA, quimioterapia ou transplante de células tronco hematopoéticas. Atualmente, a consolidação com transplante autólogo recebe destaque na literatura como primeira opção para pacientes com remissão molecular e sem um doador ideal. **Objetivos:** Discutir indicação de transplante autólogo e alogênico em pacientes com LPA recidivada e comparar o prognóstico, conforme os tratamentos. **Relato de caso: Caso 1:** Paciente do sexo masculino, diagnosticado com LPA em fevereiro de 2016, aos 10 anos. Realizado protocolo AIDA modificado. Atingida primeira RCC ao final da indução. Realizada consolidação em três ciclos e terapia de manutenção por um ano. Sem complicações durante o tratamento inicial. Paciente evoluiu com plaquetopenia mantida, sendo diagnosticado com recidiva um mês após término de tratamento, com PML-RARa positivo. Tratamento de reindução iniciado com ATRA e ATO, além de duas doses de daunorrubicina por aumento da leucometria, seguindo *guideline* do *British Journal of Haematology*. Reavaliação medular após sessenta dias, com segunda RCC. Iniciada terapia de consolidação com quimioterapia e ATRA. Paciente seguiu consolidação com transplante autólogo conforme programação do protocolo (paciente em primeira recaída e primeiro ciclo de tratamento com ATO e com remissão molecular). Segue estável, sem sinais de recidiva. Acompanhamento pós-transplante por três meses. **Caso 2:** Paciente do sexo feminino, diagnosticada com LPA em julho de 2012, aos 14 anos. Tratada com o protocolo AIDA modificado. Apresentou como complicações, durante o tratamento, síndrome do ATRA e pseudotumor cerebral. Após um ano de início de manutenção, evoluiu com febre e pancitopenia e foi diagnosticada com recidiva. Optado por recondução com ATRA e ATO, sem protocolo específico. Consolidação com transplante alogênico não aparentado. Paciente segue bem, sem complicações de tratamento ou sinais de recidiva. Acompanhamento pós-transplante por cinco anos. **Discussão:** A decisão do tipo de transplante a ser indicado no tratamento de pacientes com LPA recidivada deve considerar a resposta do paciente ao tratamento quimioterápico (remissão molecular), se o paciente possui um doador ideal, as comorbidades do paciente e riscos inerentes ao procedimento. Apesar da maior mortalidade relacionada ao transplante alogênico relatada na literatura, ambos os casos descritos apresentaram desfechos favoráveis e sem toxicidade tardia. **Conclusão:** Os estudos atuais têm indicado uma melhor resposta ao transplante autólogo, quando em comparação ao transplante alogênico. Isso se deve à boa resposta ao tratamento quimioterápico utilizado nas recaídas (combinação de ATRA e ATO) e da menor toxicidade associada aos transplantes autólogos.

819 ANÁLISE RETROSPECTIVA DE PACIENTES PEDIÁTRICOS COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA DE 2006 A 2016: EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO ÚNICO – INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA)

Monteso KCA^{a,b}, Apa AG^c, Gonzaga YBM^c, Dobbin JA^c, Carrio MKS^c, Matos RRC^{a,b}, Silva MLM^{a,b}, Gomes BE^d, Amaral NC^e

^a Departamento de Citogenética, Unidade de Transplante de Medula Óssea, Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Programa de Pós-graduação em Oncologia, Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^c Departamento de Hematologia, Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^d Departamento de Imunofenotipagem, Centro de Transplante de Medula Óssea, Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^e Departamento de Biologia Molecular, Centro de Transplante de Medula Óssea, Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivos: A leucemia mieloide aguda (LMA) é uma neoplasia hematológica que responde por 15 a 20% das leucemias agudas na infância. Apesar de apresentar melhor prognóstico que em pacientes adultos, cerca de 40% dos pacientes pediátricos morrem por causas relacionadas à doença. Avanços recentes na estratificação de risco, intensificação do tratamento e indicações de transplante podem melhorar os resultados atuais, mas existem poucos dados na população pediátrica; sendo assim, desejamos conhecer as características clínicas, epi-

demiológicas e o resultado do tratamento dos pacientes pediátricos com LMA tratados no Serviço de Hematologia Pediátrica do INCA. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo e observacional. Foram incluídos todos os pacientes com 18 anos incompletos e diagnosticados de LMA matriculados na Intituição em um período de 10 anos (2006 a 2016). Foram avaliadas características demográficas, clínicas e laboratoriais, bem como os protocolos de tratamento utilizados e o desfecho clínico. As análises estatísticas foram realizadas utilizando o SPSS, versão 21. **Resultados:** Foram avaliados 57 pacientes. Destes, 32 eram do sexo masculino e 35 eram brancos. A mediana de idade foi de 9 anos. Cerca de metade (28 pacientes) apresentava cariótipo considerado de baixo risco e, entre esses, a alteração mais comum foi a t(15;17), definidora da leucemia promielocítica aguda (LPMA), em 14 casos. Com um tempo de seguimento mediano de 29 meses, 36 pacientes (63%) continuam vivos, não tendo sido atingido a sobrevida mediana. Não houve diferença estatisticamente significativa na sobrevida entre os grupos de baixo e alto risco citogenético, nem entre os pacientes com a t(15;17) e os demais pacientes. Entretanto, a mortalidade nos primeiros 30 dias foi significativamente maior nos pacientes com t(15;17) (28,5% x 4,6%; p.01), todas causadas por eventos hemorrágicos. **Discussão:** Nossos resultados, quando comparados aos da literatura médica, mostram um perfil semelhante de faixa etária, sexo e alterações citogenéticas, porém com mais casos diagnosticados em pacientes brancos. Embora a sobrevida global obtida seja comparável à relatada em outros estudos, nossos resultados no tratamento da LPMA são inferiores ao descrito na literatura e a causa de falha uma elevada mortalidade precoce (28,5% em nosso estudo x cerca de 5%-10% na literatura médica internacional) por hemorragia. Esse fenômeno já havia sido descrito em pacientes adultos com LPMA e uma das razões é a demora para conseguir acesso a um serviço especializado e iniciar o ATRA. Alguns dos pacientes do nosso estudo morreram antes de conseguir iniciar qualquer tratamento. **Conclusão:** Os resultados no tratamento da LMA em nossa instituição se assemelham ao que é descrito na literatura médica, exceto nos casos de LPMA, em que observamos uma mortalidade precoce muito elevada, provavelmente por uma dificuldade de acesso e atraso no início do tratamento específico.

820 ACHADOS CITOGENÉTICOS NA SÍNDROME MIELODISPLÁSICA DA INFÂNCIA

Borges MLRR^a, Souza JLC^b, Salles TJM^c, Cornélio MTMN^b, Santos N^a

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

^b Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

^c Hospital Universitário Oswaldo Cruz (HUOC), Recife, PE, Brasil

Introdução: A síndrome mielodisplásica (SMD) compreende um grupo heterogêneo de doenças hematológicas malignas, caracterizadas por displasia das células progenitoras e descendentes da medula óssea, resultando em uma hematopoese ineficaz. A MO na SMD primária é usualmente hiperclonal ou normoclonal, contudo entre 10%-20% dos pacientes podem apresentar hipoclonaridade e em decorrência pode ocorrer anemia, trombocitopenia e granulopenia, isoladas ou concomitantes. As alterações citogenéticas podem ser detectadas em 50%-70% dos pacientes pediátricos. As alterações mais descritas são: del(5q), del(7q)-7, +8, del(11q), del(12p), del(17p), del(20q) e perda do cromossomo Y. **Objetivo:** Descrever os achados clínicos e relacionar a classificação da OMS 2016 para SMD com as alterações citogenéticas. **Metodologia:** Foram estudados pacientes entre 0-18 anos, do Centro de Onco-hematologia Pediátrica do Hospital Universitário Oswaldo Cruz, no período de 2002 a 2018. Os dados clínicos foram retirados de prontuários médicos, os estudos citogenéticos incluíram técnica de Bandeamento G e Híbridização *In Situ* Fluorescente rescente (FISH). **Resultados:** Doze pacientes foram diagnosticados com SMD, dos quais 11 eram do sexo masculino e um do sexo feminino. As principais causas da consulta médica foram os parâmetros alterados no hemograma (anemia, leucopenia e plaquetopenia). Desses, nove pacientes foram classificados como citopenia refratária da infância (CCR) e dois com SMD-EB e um (01) com SMD-MLD. A citogenética clássica revelou cariótipos normais em cinco pacientes e dois sem metáfases para análise. Cinco pacientes tinham anormalidades cromossômicas: dois tinham trissomias (+8 e +6); dois casos inv(9)(p12q13) e uma translocação envolvendo o cromossomo 3, t(3;?) (?;?). **Discussão:** SMD pediátrica é uma doença rara; em

16 anos foram diagnosticados no laboratório de citogenética do CEONHPE doze pacientes. A maioria dos pacientes foram classificados como CCR com cariótipos normais, como os descritos na literatura. Um paciente classificado com SMD-EB tinha trissomia 8, alteração cariotípica mais encontrada na SMD e prognóstico intermediário. Uma paciente com SMD-MLD (displasia de multilinhagem) tinha trissomia 6, uma alteração rara (apenas 5 pacientes descritos) em SMD e que apresenta alto risco de leucemização; dois casos de CCR tinham inv(9)(p12q13), uma alteração cromossômica descrita de significado patogênico incerto. Uma paciente com SMD hipoplásica, tratada com ciclosporina, tinha uma t(3;?) (?;?), sugerindo um risco elevado de evolução leucêmica. **Conclusão:** As principais anormalidades clínicas e citogenéticas encontradas em pacientes pediátricos do CEONHPE foram: nos pacientes com CCR, um ou dois parâmetros alterados no hemograma e cariótipo normal; pancitopenia e MO com displasia em duas ou mais linhagens, nos casos SMD-MLD. Anormalidades citogenéticas comuns como trissomia 8 foi diagnosticada em um paciente, assim com a rara trissomia 6 e a translocação envolvendo o cromossomo 3.

Palavras-chave: Síndrome mielodisplásica pediátrica (SMD-P); Citogenética; Classificação OMS-SMD 2016.

821 FIBROSE MEDULAR EM PACIENTES PEDIÁTRICOS – RELATO DE 03 CASOS

Souza JLC^{a,b}, Borges MLRR^{a,c}, Marques-Salles TJ^a, Cornélio MTMN^{a,b}, Bezerra MAC^c, Santos N^c

^a Centro de Oncologia Pediátrica, Hospital Universitário Oswaldo Cruz (HUOC), Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

^b Instituto de Ciências Biológicas, Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

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

Introdução: Fibrose medular é o resultado do aumento de fibras de reticulinas ou de colágeno na medula óssea. O consenso Europeu gradua a fibrose medular em níveis que varia de finas e esparsas fibras de reticulina até densas e difusas fibras com feixes grosseiros de colágeno. O excesso de fibra de reticulina está associado tanto a condições neoplásicas como não neoplásicas, mas a presença de fibra de colágeno indica a presença de tumores metastáticos ou, estágios avançados de doenças mieloproliferativas. Na fisiopatologia, fatores como TGF- β e outros associados a megacariócitos e plaquetas exercem um papel central do processo. A Organização Mundial da Saúde (OMS de 2016) classifica a fibrose medular primária (MFP) como uma neoplasia mieloproliferativa crônica (cMPN). Nos casos avançados de fibrose medular pode ocorrer metaplasia mielóide (MM) e os pacientes apresentam esplenomegalia, devido à hematopoese extramedular. MFP na infância é rara com pouco mais de 50 casos descritos na literatura. Os principais achados clínicos são: anemia severa, desvio leucoeritoblástico e esplenomegalia; nos estágios iniciais a medula óssea é hiperclonal com grau variável de fibrose. **Casos e métodos:** Nós descrevemos 3 lactentes do sexo masculino com fibrose medular. As medulas ósseas foram coradas pela prata e pelo tricrômio de Masson. Em dois lactentes foram encontradas fibras de reticulina grau 2, ao lado de sinais de hematopoese extramedular, definido por grande esplenomegalia, hemácias em lágrimas e desvio leucoeritoblástico no sangue periférico. O terceiro lactente com granulopenia congênita e hipertensão da artéria pulmonar congênita, a técnica com tricrômio de Masson mostrou fibras de colágeno. A citogenética clássica revelou todos os cariótipos normais (46,XY) e pesquisa molecular mutação dos genes JAK2V617F, MPL e CALR foram negativas. **Discussão:** Na infância, a MFP difere do adulto do ponto de vista clínico e genético. Como nos casos descritos neste relato, o diagnóstico normalmente é realizado antes dos 3 anos de idade e a doença parece predominar no sexo masculino. A presença de alterações citogenéticas na MFP pediátrica não é frequente como em adultos, no qual 50% dos casos apresentam anormalidades cromossômicas, assim como as mutações JAK2V617F, MPL W515K/L e CALR não são encontradas na infância como em adultos. **Conclusão:** O estudo da doença, alerta para o diagnóstico precoce e tem ajudado no entendimento da etiopatogenia da doença, colaborando para definir o perfil clínico-genético da doença na infância.

822 APLICAÇÃO DO TESTE DE FRAGILIDADE CROMOSSÔMICA COM MITOMICINA C PARA DIAGNÓSTICO DE ANEMIA DE FANCONI

Borges MLRR^a, Souza JLC^b, Salles TJM^c, Santos N^a

^a Programa de Pós-graduação em Genética, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

^b Instituto de Ciências Biológicas, Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil.

^c Hospital Universitário Oswaldo Cruz (HUOC), Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

A anemia de Fanconi (AF) é uma doença hereditária de caráter autossômica recessiva, caracterizada por instabilidade cromossômica decorrente de falha no sistema de reparo do DNA. O principal método diagnóstico é o teste citogenético de instabilidade cromossômica. Esse teste é realizado com drogas alquilantes, como o Diepoxibutano (DEB) e a Mitomicina C (MMC), que potencializam a instabilidade cromossômica presente nos pacientes. Neste teste, é possível observar a presença de variantes cromossômicas, às quais são atribuídas pontuações. Sendo o teste de fragilidade imprescindível para o diagnóstico preciso e precoce, o objetivo desse trabalho foi padronizar e aplicar o teste da MMC no laboratório de citogenética humana do hospital universitário Oswaldo Cruz. Para padronização, foram testados diferentes concentrações de MMC (0 nM, 50 nM, 150 nM e 300 nM) e diferentes tempos de cultivo (48 h, 72 h). O teste foi realizado no laboratório de citogenética humana do CEONHPE/HUOC para suspeitos de AF com acessibilidade ao SUS. A concentração definida de trabalho foi 150 nM em 72 h para o diagnóstico, que possibilitou a observação de quebras cromossômicas, de cromátides, cromossomos em anel, fragmentos e figuras radiais. Foram analisados controles negativos, positivos e um total de 25 amostras suspeitas. O valor de escore para o teste ser considerado positivo foi de no mínimo 20 eventos na cultura induzida pela MMC e no máximo 9 eventos para o teste negativo. Pacientes com escore que pontuam de 10 a 19, são classificados como possíveis mosaicos. A concordância com o escore clínico simplificado de Auerbach foi de 100%, nos casos MMC positivos. A Anemia de Fanconi é uma doença que possui alta taxa de evolução para síndrome mielodisplásica e leucemia mieloide aguda, além de alto índice de mortalidade, fazendo com que o diagnóstico precoce seja indispensável para melhor acompanhamento e qualidade de vida do paciente. Atualmente, o padrão-ouro para o diagnóstico da AF é o DEB, mas ambos DEB e MMC são drogas com potencial carcinogênico. A MMC foi escolhida por ser menos volátil e possuir menor toxicidade, tornando sua manipulação mais acessível. Os testes atuais de fragilidade cromossômica não são capazes de detectar indivíduos heterozigotos, mas a MMC é capaz de apontar indivíduos mosaicos. Tendo em vista a gravidade da doença, a padronização e implantação do teste da MMC para o diagnóstico da AF, acessível ao SUS no Nordeste, é de extrema importância.

Palavras-chave: Anemia de Fanconi; Citogenética; Mitomicina C.

823 DEFICIÊNCIAS DE MICRONUTRIENTES EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DOENÇA FALCIFORME EM UMA REGIÃO METROPOLITANA

Guimarães COS, Santos PNP, Oliveira NS, Alvaia MA, Maia HAAS, Silva CS, Ribeiro APMR, Xavier ASG, Carvalho ESS, Junior JB

Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), Feira de Santana, BA, Brasil

Introdução: A doença falciforme (DF) é uma hemoglobinopatia genética, com relevância clínica e epidemiológica. É caracterizada pela presença da hemoglobina S (HbS) nas hemácias, com manifestações clínicas como anemia hemolítica crônica, lesão vascular e crise vaso-oclusiva. Pessoas com DF apresentam elevado risco nutricional devido à condição fisiopatológica que acarreta no aumento do gasto energético e demanda elevada de micronutrientes ocasionando deficiência de vitaminas e minerais. **Objetivo:** Avaliar as deficiências de micronutrientes em crianças e adolescentes com DF e correlacionar as eventuais deficiências de cálcio, magnésio, zinco, vitaminas A, D, B9 e B12 com as variações genotípicas. **Metodologia:** Foi realizado um estudo transversal com 93 crianças e adolescentes com idade entre 2 e 18 anos atendidas no Centro de Referência Municipal à pessoa com DF (CRMDF) de Feira de Santana-BA, no período de novembro de 2017 a

janeiro de 2018. Foi utilizado um questionário estruturado com variáveis sociodemográficas, clínicas, antropométricas e dosagens séricas de cálcio, magnésio, zinco, vitaminas A, D, B9 e B12. **Resultados:** A idade média da amostra foi de 8,24 ± 4,16 anos, com discreta prevalência de meninas (55%). Genótipo SS foi o mais frequente em 50 (53,76%) casos. 82 (88%) sujeitos apresentavam ao menos uma deficiência. As deficiências mais frequentes foram vitamina D (76,34%), vitamina A (43,01%), folato (5,37%) e zinco (4,3%). Não se observaram deficiências de cálcio e vitamina B12. Pacientes com genótipo SS apresentaram número de deficiências maiores do que os genótipos SC/SF, respectivamente 2[1-2] e 1[1-1]; (p = 0,001). Da mesma forma os valores da vitamina D (22,55 ± 6,77 x 28,76 ± 8,10 ng/mL, p < 0,0001) e da vitamina A (0,29 ± 0,10 x 0,36 ± 0,09 ng/mL; p = 0,0003) foram menores entre os homozigotos. **Discussão:** Outros autores também observaram associação entre as carências de vitaminas e minerais e a gravidade da DF, indicando a relação entre os níveis adequados dos micronutrientes e a morbidade de crianças com DF. Nosso estudo apresenta relevância pelo ineditismo em avaliar tais aspectos em nosso meio e desconhecemos estudos semelhantes no Brasil, que permitam inferências sobre a situação nutricional destes micronutrientes em crianças/adolescentes com DF. Os poucos estudos na literatura internacional que investigam essa relação concentram-se na análise isolada da vitamina D. Complementarmente nosso número amostral (n = 93) foi superior ao da maioria dos estudos realizados em outros países com objetivos semelhantes. Em resumo, sujeitos pacientes com DF apresentam múltiplas deficiências nutricionais. Observa-se maior prevalência nos homozigóticos (SS). Estudos prospectivos com amostras maiores são necessários para elucidar a relação entre deficiências nutricionais e DF, e determinar o papel da suplementação de nutrientes na minimização dos agravos.

824 FUSÃO CBFβ/MYH11 DETECTADA EM SUBPOPULAÇÃO DE CÉLULAS RESIDUAIS CLONAIS SEPARADAS POR FACS-SORTING: UM RELATO DE CASO

Garcia DRN^{a,b,c}, Mello FV^d, Oliveira E^{a,d}, Matos RRC^{b,c}, Albagli LF^e, Goulart M^f, Ribeiro MCM^g, Land MGP^{a,e}, Silva MLM^{b,c}, Costa ES^{a,d,e}

^a Programa de Pós-graduação em Clínica Médica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Departamento de Citogenética, Centro de Transplante de Medula Óssea (CEMO), Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^c Programa de Pós-graduação em Oncologia, Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^d Serviço de Citometria de Fluxo do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^e Serviço de Hematologia Pediátrica do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG), Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^f Programa de Pós-graduação em Endocrinologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^g Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Campus de Duque de Caxias, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivos: A fusão gênica CBFβ/MYH11 ocorre em 8% das leucemias mieloides agudas (LMA) da infância, sendo mais frequentemente observada nas LMA do subtipo M4, também podendo ocorrer nos subtipos M2 e M5 e nas síndromes mielodisplásicas. A presença da CBFβ/MYH11 geralmente está associada com bom prognóstico, porém cerca de 30%-40% destes pacientes recaem. A doença residual mínima (DRM) por Citometria de fluxo tem auxiliado grandemente o monitoramento da resposta ao tratamento e risco de recaída de pacientes com LMA. Nosso objetivo foi descrever um paciente diagnosticado com LMA-M4 com DRM positiva de população mastocitária blástica *borderline* para seu subtipo. **Materiais e métodos:** Paciente do sexo feminino com sete anos, dois meses de evolução com equimoses pelo corpo, hemograma apresentando anemia, plaquetopenia, leucocitose e presença de blastos, foi admitida no IPPMG-UFRJ para investigação de doença hematológica. Imunofenotipagens por Citometria de Fluxo (FC) foram realizadas para diagnóstico diferencial de leucemias, detecção de DRM e avaliação da hematopoiese residual clonal (HRC). As populações de células investigadas durante o acompanhamento da DRM e HRC foram separadas por FACS-sorting e subsequentemente submetidas à hibridização *in situ* fluorescente (FISH) para a confirmação da presença da fusão CBFβ/MYH11

especificamente nestas populações. **Resultados:** O diagnóstico por CF observou um perfil geral da amostra compatível com LMA-M4 eosinofílica, totalizando 44,6% de infiltração, com 4 subpopulações (Pop) blásticas, de diferentes linhagens: i) Pop1 (diferenciação granulocítica) 25,4% – SSC^{int}/FSC^{int}/CD34⁺/CD45^{lo}/CD117⁺/HLADR⁺/CD35^{-/+lo(3%)}/CD13^{-/+lo(95%)}/CD33^{-/+}/CD71^{-/+lo}/MPO ii) Pop2 (diferenciação granulocítica) 11,4% – SSC^{int}/FSC^{int}/CD34⁺/CD45^{lo}/CD117⁺/HLADR^{-/+}(23%) /CD13⁺/CD33^{lo}/MPO⁺ iii) Pop3 (diferenciação monocítica) 7,7% – SSC^{int}/FSC^{int}/CD34^{-/+}(20%) /CD45^{lo}/CD117^{-/+}(45%) /HLADR⁺⁺/CD14^{-/+}(26%) /CD64⁺/CD35^{-/+lo(13%)} /IRE iv) Pop4 (diferenciação mastocitária) 0,05% – SSC^{int}/FSC^{int}/CD34^{-/+}/CD45^{lo}/CD117⁺⁺⁺ /HLADR⁺/CD64⁺/CD13⁺/CD33⁺⁺. A paciente foi tratada de acordo com o protocolo BFM-2012, mantendo DRM positiva das distintas subpopulações blásticas no D21, D35 e D4. No D51 a paciente apresentou DRM positiva apenas da subpopulação blástica com diferenciação a mastócitos. As células com diferenciação mastocitária e os linfócitos foram sorteados e submetidos à FISH. A análise por FISH observou positividade para a presença da fusão gênica CBF /MYH11 em ambas populações, com frequência de 79% nos mastócitos e 23% nos linfócitos. **Discussão:** Nas últimas décadas, os estudos têm-se concentrado na caracterização exata de passos ontogenéticos no compartimento das células leucêmicas. Estes estudos têm observado que uma parte dos pacientes apresenta uma fase pré-leucêmica, sugerindo um potencial envolvimento da hematopoiese como um todo nestas transformações leucêmicas. Neste sentido, estudos recentes têm mostrado, em pacientes adultos com LMA, a presença de HCR em quase todos os subtipos genéticos, porém não há estudos similares na LMA pediátrica. O nosso estudo observou a presença de células diferenciadas a mastócitos com presença de fusão CBF /MYH11, demonstrando o comprometimento hematopoiético difuso. **Conclusão:** Estudos similares em série de casos são importantes para estabelecer a relação da HCR positiva para alterações genéticas de valor prognóstico com o risco de recaída do paciente.

825 RELATO DE CASO DE SÍNDROME DE MÜNCHHAUSEN POR PROCURAÇÃO COM USO DE ANTAGONISTA DE VITAMINA K EM ADOLESCENTE DE 13 ANOS

Crossetti J, Rouxinol M, Sanches ACAM, Moraes G, Rouxinol S, Munhoz AL, Monteiro S, Barbosa P, Maia S, Vianna D

Hospital Federal da Lagoa, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Discussão: Frequência de 0,4 a 1,2/100 mil crianças/ano de relatos de casos graves até 16 anos e podendo variar de agressões leves até agressão grave com risco de morte. A frequência de casos associados a quadros hematológicos chamarem a atenção para cuidados intensivos com risco de morte, pode chamar atenção para a facilidade de pacientes psiquiátricos Síndrome usarem drogas de fácil acesso, que colocam em risco de morte o alvo da paciente, através da criação de doenças hemorrágicas e lembrar que a vítima dessa situação pode ser adolescente. **Método:** Descrição de adolescente de 13 anos que recebia cumarínico, dado pela mãe e foi internado com quadro de hemorragia a esclarecer. **Resultado:** Paciente de 13 anos internado no hospital de origem por síndrome de mononucleose apresentou sangramentos mucosos e cutâneos difusos de intensidade moderada a grave. Evidenciou INR = 6,5 e Rel pct/pdr PTT = 1,76. Foram dosados todos os fatores de coagulação e todos os fatores da via extrínseca estavam diminuídos. O paciente apresentava variações de quadro clínico e laboratorial sem corrigir o INR durante os dois meses de internação. A família era composta do casal (pai e mãe) e 1 irmão, sem queixas, com apoio aparente dos pais e avós e bom relacionamento entre todos. A mãe (47 anos) era portadora de Fator V de Leiden com diversas internações por embolia e tromboembolismos, já tendo sido anticoagulada diversas vezes. Foi solicitada após dois meses de internação a transferência para Hematologia Pediátrica do Hospital Federal da Lagoa, onde na internação foi evidenciada presença de hematomas que cobriam todo tronco anterior e posterior com desenho simétrico, que sugeriam autoflagelo. Mantinha INR e Rel de PTT alterados que chegaram a apresentar INR = 11 (FII = 18%/FVII = 2%/FIX = 10%/FX = 14%/Ptn C = 14%/Ptn S = 28%/ Fatores de VE normais). Foi realizada biópsia de pele e solicitada avaliação da reumatologia para afastar vasculites. A hipótese de uso de cumarínico era a mais plausível de todas, mas por orientação da Psicóloga não deveria haver confronto direto a não ser que houvesse provas irrefutáveis. Com a continuidade dos sangramentos, o paciente foi colocado na UTI e mantido sob vigilância permanente e restrição de visita materna. Nesse momento ao dosar o INR, o mesmo chegou a normalizar. Ao ser

liberado para a enfermaria com o acompanhamento da mãe, voltou a ter importante alteração do INR e nesse momento foi dosado o nível sérico de cumarínico (= 3,4 mcg/mL), que foi detectado no sangue. A abordagem da criança de forma indireta já havia sido feita diversas vezes sem sucesso, porém com o nível sérico houve o confronto direto da família e a confissão isolada de filho e mãe que mostrou a cartela de cumarínico, retirando-a da bolsa. O diagnóstico foi dado à família, o paciente foi afastado da mãe permanecendo internado até a melhora completa dos parâmetros e orientação da Justiça para retorno do paciente para o ambiente familiar, com tratamento de toda família e responsabilidade da avó materna, até a melhora da mãe e filho. Fazer das patologias hematológicas hemorrágicas formas atrativas para esse grupo. **Conclusão:** As doenças hemorrágicas sem conformidade com a lógica, mesmo com quadros aparentemente inocentes e mesmo em crianças mais velhas, não devem ser esquecidas como possíveis causas gatilhos para a Síndrome de Münchhausen.

826 ANEMIA INFANTIL EM UMA POPULAÇÃO DO ARQUIPÉLAGO DO MARAJÓ, PARÁ

Macêdo JMO, Ribeiro RCM

Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil

Introdução: A carência de ferro é a deficiência nutricional mais prevalente no mundo e principal causa de anemia, afetando quase 30% da população mundial. O distúrbio acomete, principalmente, crianças e gestantes, sobretudo em países em desenvolvimento. Nas crianças, a anemia prejudica o desenvolvimento e causa aumento da morbimortalidade materna e infantil, queda no desempenho nas atividades e redução da resistência imune. O presente estudo teve por objetivo verificar a relação entre a incidência dos casos de anemia em crianças de 4 cidades, em 3 faixas etárias. **Metodologia:** A população estudada foi obtida do Projeto “Marcadores Epidemiológicos em Saúde no Arquipélago do Marajó”. Foram analisados dados de hemogramas e informações socioeconômicas de 565 crianças com 0 a 12 anos. Buscou-se estabelecer relação entre incidência de casos de anemia, fatores de risco mais recorrentes na literatura, como a carência de ferro promovida e alimentação inadequada; fenômeno da transição nutricional e alimentar; e condições de saneamento básico desses municípios, utilizando o teste *Odds ratio* para cálculo do fator de risco. As populações das cidades estudadas foram agrupadas para a análise e cálculo de fatores de risco por apresentarem características socioeconômicas e populacionais semelhantes e pela proximidade geográfica. **Resultados e discussão:** Considerando-se o total de crianças estudadas (565), observou-se anemia em 187 crianças (33%). Independentemente de faixa etária ou gênero, a Hb mostrou-se abaixo do intervalo de referência. Essa prevalência é bastante elevada, considerando que a OMS estabelece como aceitável o limite máximo de até 5% de anemia para uma população em geral. A anemia na faixa etária de 6 meses a 2 anos é comum por múltiplos fatores, sendo muito estudada e descrita na literatura. Foram separadas as crianças com Hb reduzida das que possuíam Hb dentro do limite mínimo de referência. Do total de 85 amostras dessa faixa etária (100%), 33 (39%) amostras apresentaram valor de hemoglobina abaixo do intervalo. As características laboratoriais clássicas da anemia ferropriva são a microcitose, hipocromia e anisocitose. Considerando apenas as associações dos três índices, pode-se supor que 24% das crianças da faixa etária de 6 meses a 2 anos de idade, 28% da faixa etária de 3 a 6 anos e 26% da faixa de 7 a 12 anos sejam portadoras de anemia por carência de ferro. A utilização somente dos índices hematimétricos para a caracterização de anemia permite apenas sugerir tratar-se de anemia ferropriva. As avaliações bioquímicas como a ferritina sérica, ferro sérico e saturação da transferrina devem ser realizadas para fechar o diagnóstico mais preciso da carência de ferro. As avaliações bioquímicas referentes ao metabolismo do ferro, bem como as dosagens dos marcadores descritos anteriormente não foram realizados no estudo que deu origem ao banco de dados utilizado. **Conclusões:** Percebe-se que as faixas etárias estudadas apresentaram percentuais de anemia similares aos descritos na literatura. É importante ressaltar que a utilização somente dos índices hematimétricos, permite apenas sugerir tratar-se de anemia ferropriva. As avaliações bioquímicas como a ferritina sérica, ferro sérico e saturação da transferrina devem ser realizadas para fechar o diagnóstico mais preciso da carência de ferro. As variáveis avaliadas neste estudo não apresenta-

ram valores significativos, mesmo diversos estudos apontando as variáveis avaliadas como fatores de risco para anemia na faixa etária.

827 AVALIAÇÃO DOS EVENTOS FEBRIS EM PACIENTES COM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA TIPO B TRATADOS COM PROTOCOLO BFM EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

Lahude RH, Silveira LM, Morales DD, Cezar JPL, Scherer FF, Taniguchi ANR, Daudt LE, Paz AA

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

Objetivo geral do estudo foi avaliar as causas de Eventos Febris e a sua frequência em cada fase do Protocolo Berlin-Frankfurt-Münster (BFM) para Leucemia Linfoblástica Aguda tipo B (LLA B) em pacientes pediátricos tratados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) – RS. Trata-se de um Estudo de coorte, retrospectivo, mediante a análise de prontuários de pacientes com idade entre 1 e 18 anos diagnosticados com LLA B no serviço de Hematologia Pediátrica do HCPA, no período de janeiro de 2008 a junho de 2016. Foram encontrados 50 pacientes na análise de prontuários. A população foi predominantemente masculina (56%) com uma mediana de 5,5 anos de idade (1-18). Quanto à estratificação por risco, 13 pacientes (26%) foram classificados como baixo risco, 31 (62%) como risco intermediário e 6 (12%) como alto risco. Foram registrados 178 eventos febris nos 50 pacientes analisados. A grande maioria dos eventos foi acompanhada por neutropenia. Os eventos febris ocorreram com mais frequência na fase de indução (32,6%), seguida pela reindução (29,4%). As infecções bacterianas documentadas representaram 33,7% (60/178) dos episódios febris. A incidência de infecção bacteriana documentada de acordo com a fase do tratamento foi de 36,6% (26/71) na Indução, 27,2% (3/11) na consolidação para BR e RI, 45,8% (11/24) na consolidação para AR, 30,5% (18/59) na reindução, 15,3% (2/13) na manutenção. As bactérias mais frequentes foram as Gram-negativas (55,6%), sendo a *Klebsiella* a mais encontrada (48%). A *Escherichia coli* foi a segunda bactéria Gram-negativa mais frequente (31%). Entre as bactérias Gram-positivas, o *Staphylococcus aureus* (28%). Entre os fungos, *Candida albicans* representou 66%, na maior parte das vezes, sensível ao fluconazol. Apenas em um dos episódios febris isolou-se *Aspergillus*. A neutropenia febril é uma das principais complicações em pacientes com LLA que recebem quimioterapia. Os protocolos para tratamento de LLA são divididos em fases. O protocolo Berlin-Frankfurt-Münster (BFM) é dividido em fase de indução, consolidação, reindução e manutenção. Especificar em qual fase a neutropenia febril é mais frequente contribui para redução na mortalidade. Assim como o presente estudo, outros mostraram maior frequência de eventos febris, na maior parte com neutropenia grave, na fase de indução do tratamento. Quanto às causas infecciosas, os agentes documentados mais frequentes são as bactérias, sendo as Gram-negativas as mais isoladas. Este dado também condiz com a literatura atual. Muitos eventos febris ainda são considerados sem foco, pois a sensibilidade para detecção de germes é variável e nunca alcança 100%. Por este motivo e pela maior prevalência de bactérias como causa de infecção, a antibioticoterapia empírica deve ser iniciada de forma precoce. Esta medida tem grande impacto na redução da mortalidade por infecções em leucemias.

Introdução: A definição dos protocolos de centrifugação para o processo de produção de hemocomponentes é etapa fundamental na garantia da conformidade do processo, porém sujeita a variáveis que tornam difícil tanto o desempenho ciclo a ciclo na mesma centrífuga quanto a reprodução dos rendimentos obtidos. É possível minimizar o efeito dessas variáveis definindo como parâmetros de centrifugação a velocidade (RPM) e substituindo o tempo (min) pelo efeito de centrifugação acumulado (ECA). **Objetivo:** Avaliar a utilização do ECA em protocolo alternativo para a programação de centrífugas Sorvall RC3BP+ (CS) na produção de hemocomponentes. **Materiais e métodos:** O sangue total (450 ± 45 mL) foi coletado em bolsas quádruplas Top and Bottom (Fresenius Kabi, Brasil), centrifugado e separado em concentrado de hemácias pobre em leucócitos (CHPL), plasma fresco congelado (PFC) e concentrado de plaquetas buffy coat single (CPBCS) com uso de extratores (Compomat G5, Fresenius, Alemanha). Os ciclos de centrifugação foram comparados por meio da avaliação dos hemocomponentes produzidos em duas fases do estudo: Fase I – qualificação funcional em quatro CS (X, XIII, XVI, XXV) com dois protocolos distintos definidos em RPM x tempo, cada um deles aplicado a duas das centrífugas (n = 48; 12 unidades/CS) e Fase III – n = 54; 18 unidades/CS, qualificação com ciclos definidos por RPM x ECA com protocolos idênticos aplicados a três CS em operação (X, XIII, XVI). Na Fase II foram acompanhados ciclos de centrifugação (n = 9) em centrífuga referência (X) para determinação dos valores de ECA utilizados na etapa III. **Resultados:** Na Fase I, quando aplicada a forma tradicional de programação (RPM x tempo), os hemocomponentes obtidos mostraram perfis similares na inspeção de qualidade para a quase totalidade dos parâmetros avaliados, com exceção do volume no CPBCS (p = 0,0002) e da contagem de plaquetas residuais no PFC (p = 0,0438). Apesar das diferenças, ambos os parâmetros atenderam aos padrões com 100,0% de conformidade. Na programação alternativa (RPM x ECA) foram observadas diferenças significativas (p = 0,0423) para as contagens de leucócitos residuais no PFC e para o volume do CPBCS (p = 0,0074). A conformidade para esses dois parâmetros foi de 100,0% em todas as centrífugas. Demais requisitos da qualidade avaliados nas duas fases atenderam plenamente aos padrões, com conformidades mínimas de 95,8% (Fase I) e de 94,4% (Fase II), ambas relacionadas à contagem de leucócitos no CHPL. **Discussão:** Neste estudo, os parâmetros da qualidade dos hemocomponentes produzidos em CS nas programações convencional e alternativa foram avaliados. As diferenças observadas em alguns parâmetros de inspeção podem ter outra origem que não o protocolo adotado. No entanto, não impactaram nos percentuais de conformidade, que se mantiveram elevados em ambas as abordagens. **Conclusão:** O uso do ECA associado à velocidade de centrifugação garantiu resultados similares ao formato tradicional de programação de centrífugas quanto ao atendimento aos percentuais de conformidade e tornou possível a replicação de um único protocolo a todas as centrífugas de mesmo modelo, diminuindo, assim, tempo e recursos gastos na fase de qualificação funcional das centrífugas.

829 VALIDAÇÃO DO PROCESSO DE PRODUÇÃO DE HEMOCOMPONENTES EM BOLSAS DUPLAS, TRIPLAS E QUÁDRUPLAS NO HEMOCENTRO COORDENADOR DE PALMAS – TO

Ribeiro MS, Neves ACFS, Silingowschi ETM, Camilo LLD, Sá MRM

Hemocentro Coordenador de Palmas, Palmas, TO, Brasil

Objetivos: Demonstrar os resultados do processo de validação de centrifugação do sangue total (ST) para a produção de hemocomponentes (HC) provenientes de bolsas duplas (BD), triplas (BT) e quádruplas (BQ), todas da marca Fresenius, na área de produção do Hemocentro Coordenador de Palmas do Tocantins. **Material e métodos:** Validação concorrente com o processo já em atividade de produção de hemocomponentes, realizado no ano de 2017. **Materiais:** Centrífuga refrigerada; equipamento de extração automática de hemocomponentes; equipamento automático para contagem de plaquetas, hematócrito e hemoglobina; equipamento manual para os testes de controle de qualidade (CQUA) em hemocomponentes; bolsas: bolsas duplas e triplas tradicionais (com anticoagulante CPDA-1), bolsas quádruplas Top and Bottom (com anticoagulante CPD e conservante SAG-M); seladora, alicate de ordenha; agitador de plaquetas. **Método:** POPs da área de produção: POP PROD 001, POP PROD 002, POP PROD 003 e POP PROD

HEMOTERAPIA

PREPARO DE COMPONENTE DE ARMAZENAGEM

828 AVALIAÇÃO DO EFEITO DE CENTRIFUGAÇÃO ACUMULADO (ECA) COMO PARÂMETRO DE PROGRAMAÇÃO DE CENTRÍFUGAS NA PRODUÇÃO DE HEMOCOMPONENTES A PARTIR DE BOLSAS QUÁDRUPLAS TOP AND BOTTOM

Origa AF, Moraes RA, Cabral N, Addas-Carvalho M

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

008. **Resultados:** O processo de validação concorrente ocorreu com 10 BD, 20 BT e 20 BQ. Foram avaliados os seguintes itens das bolsas de sangue: resistência do laço, resistência do equipo à tração e selagem, numeração do equipo, acondicionamento no “liner” (BQ); rótulo da bolsa; resistência ao congelamento; resistência da bolsa à centrifugação em alta rotação, translucidez da bolsa. Todos esses itens resultaram 100% conformes nos três tipos de bolsas. Realizou-se um conjunto de testes de CQUA, específicos para cada tipo de bolsa. As análises dos HC e suas respectivas porcentagens de conformidade foram: 1 – BOLSAS DUPLAS: Concentrado de hemácias: hematócrito: 90,9%; hemoglobina: 100%; grau de hemólise: 100%; Plasma fresco: volume: 100%; ausência de hemácias: 100%, ausência de plaquetas: 90,9%, ausência de leucócitos: 100%. 2 – BOLSAS TRIPLAS: Concentrado de hemácias: hematócrito: 100%; hemoglobina: 100%; grau de hemólise: 100%; Plasma fresco: volume: 100%; ausência de hemácias: 100%; ausência de plaquetas: 76,4%; ausência de leucócitos: 100%. Concentrado de plaquetas: volume: 100% conforme; pH: 100%; número de plaquetas por unidade: 84,2%; ausência de leucócitos: 100%; ausência de grumos: 100% conforme; Swirling 2+: 100% conforme. 3 – bolsas quádruplas: Concentrado de hemácias: hematócrito: 100%; hemoglobina: 84,2%; grau de hemólise: 89,4%; volume: 100%. Plasma fresco: volume: 100%; ausência de hemácias: 100%; ausência de plaquetas: 94,7%; ausência de leucócitos: 100%. Concentrado de plaquetas: volume: 100%; pH: 100%; número de plaquetas por unidade: 88,2% conforme; ausência de leucócitos: 88%; ausência de grumos: 100%; Swirling 2+: 100%. **Discussão:** Pode-se verificar que todos os itens analisados por bolsas e seus respectivos hemocomponentes resultaram em porcentagem de conformidade igual ou superior ao esperado. **Conclusão:** Os resultados das análises do processo de produção de HC em bolsas duplas, triplas e quádruplas, tanto de utilização das bolsas quanto os testes de CQUA, foram satisfatórios, portanto o processo foi validado.

830 VALIDAÇÃO DO TRANSPORTE DE HEMOCOMPONENTES NA HEMORREDE DO TOCANTINS – HEMOTO

Ribeiro MS, Neves ACFs, Silingowski ETM, Camilo LLD, Sá MRM

Hemocentro Coordenador de Palmas, Palmas, TO, Brasil

Objetivos: Validar o transporte de hemocomponentes utilizando as bolsas térmicas Sistema Biofresh® entre as Unidades da Hemorrede do Tocantins. **Material e métodos:** Data Logger com sonda externa para captação em superfícies, marca MARATHON, modelo 2c temp -USB, resolução 0,5 °C, faixa de operação -40,0 °C a +72 °C, identificação DALO0001 a DALO0020, bolsa térmica Sistema Biofresh® de 5,2 L e de 17,2 L, acumuladores de frio de 800 g e 550 g. O processo de validação foi dividido conforme o tipo de hemocomponente (CH, CP, CP aférese, PFC, CRIO). **Metodologia:** As bolsas térmicas receberam os hemocomponentes previamente armazenados em temperaturas variáveis de acordo com suas respectivas temperaturas de armazenamento (CH: 1 a 10 °C; CP e CP aférese: 20 a 24 °C; PFC e CRIO: -20 °C ou inferior). Após fechamento das bolsas térmicas, foram colocados, em cada uma, quantidades variáveis de acumuladores de frios, conforme a temperatura pretendida para o transporte específico de cada hemocomponente, juntamente com três sensores de temperatura (*logger*), dois sensores no ambiente interno da caixa térmica e um sensor fixado na parte externa da caixa térmica (temperatura ambiente). As caixas (17,2 e 5,2 L) e as bolsas foram fechadas e permaneceram assim por um período de 5 a 12 horas, variável para cada hemocomponente. Nesse intervalo, as temperaturas interna e externa foram monitoradas a cada 5 minutos. Dessa maneira, foi possível verificar a variação da temperatura durante o período do teste. **Resultados:** Os CH foram conservados a temperatura entre 1 °C e 10 °C em todas as condições do teste. A temperatura variou entre 5,3 °C e 6,2 °C na bolsa térmica de 5,2 L e entre 2,3 °C e 6,8 °C na bolsa térmica de 17,2 L por um período de 12 horas, duas horas a mais do que o período estipulado como aceitável. Os CP concentrados de plaquetas foram conservados a temperatura entre 20 °C e 24 °C durante todo o período de teste. A temperatura variou entre 21,3 °C e 23,9 °C na bolsa térmica de 5,2 L por um período de 6 horas, uma hora a mais do que o considerado aceitável. O tempo máximo de armazenamento levou em conta, portanto, as condições do teste. Os PFC e CRIO foram conservados a temperatura inferior a -20 °C em todas as condições do teste. A bolsa térmica de 17,2 L manteve a temperatura entre -26,3 °C

e -21,2 °C por 6 horas, e a bolsa térmica de 5,2 L manteve a temperatura entre -30,3 °C e -20,5 °C por 5 horas. Consideram-se esses tempos máximos de armazenamento para cada bolsa, levando-se em conta as condições do teste. **Discussão:** A validação e o controle do transporte de hemocomponentes visam à manutenção das características originais e qualidade desses produtos ao longo de todo o período de transporte. Qualquer alteração promovida no processo de transporte dos referidos hemocomponentes deverá estar sujeita a novo procedimento de validação. **Conclusão:** Os parâmetros do processo de validação foram alcançados com êxito e subsidiaram a padronização do transporte de hemocomponentes em toda a Hemorrede do Tocantins.

831 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DOS CONCENTRADOS DE HEMÁCIAS DELEUCOTIZADOS UTILIZANDO FILTRO *IN LINE* E FILTRO DE BANCADA

Wink CM, Palaoro JS, Binda T, Andreetta AT, Araújo CSR, Araújo AAC

Serviço de Hemoterapia do Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo, RS, Brasil

Objetivo: A leucorredução é uma técnica utilizada para evitar eventos adversos associados à transfusão e é reconhecida por preservar a qualidade dos concentrados de hemácias durante o armazenamento. O objetivo do presente estudo foi avaliar os resultados dos parâmetros de controle de qualidade dos concentrados de hemácias deleucotizados com filtro de bancada (CHD-B) e filtro *in line* (CHD-I) e o percentual de conformidade de acordo com o estabelecido pela legislação vigente. **Método:** Foi realizado um levantamento de dados dos resultados de controle de qualidade dos concentrados de hemácias produzidos a partir de bolsas triplas SAGM deleucotizados com filtro de bancada Haemonetics BPFBLA e concentrados de hemácias produzidos a partir de bolsas quádruplas SAGM deleucotizados com filtro *in line* Haemonetics RCM1 no Serviço de Hemoterapia do Hospital São Vicente de Paulo, no período de janeiro de 2015 a dezembro de 2017. Foram avaliados os seguintes parâmetros: hemoglobina total (g/un), hematócrito (%), grau de hemólise (%) e contagem de leucócitos ($\times 10^6$ /un). A análise dos dados foi realizada em planilha no Excel. **Resultados:** Foram avaliados 423 concentrados de hemácias deleucotizados: 191 CHD-B e 232 CHD-I. O percentual de conformidade para a hemoglobina total foi de 98,9%, com média de 56,9 g/un (37,7–70,8 g/un) para os CHD-B e 99,1% para os CHD-I, com média de 57,1 g/un (31,1–75,8 g/un). O percentual de conformidade para o hematócrito foi de 97,9% para os CHD-B, com média de 56,9% (39,4–68,3%) e 94,8% para os CHD-I, com média de 53,7% (44,6–63,2%). O percentual de conformidade do grau de hemólise foi de 98,4% para os CHD-B com média de 0,286% (0,045–1,014%) e 99,1% para os CHD-I com média de 0,173% (0,041–0,948%). A contagem de leucócitos apresentou conformidade de 100% em ambos os grupos, com média de 0,005 $\times 10^6$ /un (0,000–0,060 $\times 10^6$ /un) para os CHD-B e 0,008 $\times 10^6$ /un (0,000–0,120 $\times 10^6$ /un) para o CHD-I. **Discussão:** Chabanel et al. (2007) reportaram resultado semelhante ao de nosso estudo para a hemoglobina total, com percentual de não conformidade entre 0,8% a 1,7% nos cinco anos avaliados – foram utilizados vários tipos e marcas de filtros de leucócitos. Ribeiro e Alcântara (2014) obtiveram aproximadamente 5% das unidades de concentrados de hemácias deleucotizadas com filtro *in line* (Sistema Composelect WB) com hematócrito abaixo do valor determinado pela legislação, resultado semelhante ao nosso. Ribeiro e Alcântara (2014) observaram percentual de não conformidade no grau de hemólise de 4%, superior ao observado em nosso estudo, e a maior parte dos casos ocorreu nas amostras deleucotizadas com filtro de bancada. Heaton et al. (1994) avaliaram a temperatura de filtração e verificaram que as bolsas filtradas a 22 °C apresentaram grau de hemólise significativamente menor do que as filtradas a 4 °C, resultado semelhante ao nosso, pois o filtro *in line* é utilizado a 22 °C e o filtro de bancada é utilizado após armazenamento do componente a 4 °C. Ribeiro e Alcântara (2014) encontraram conformidade de 99,5% na leucorredução, Chabanel et al. (2007) reportaram percentual não conforme entre 0,6% a 1,5% nos cinco anos avaliados, enquanto em nosso estudo encontramos 100% de conformidade neste parâmetro. **Conclusão:** Observamos que ambos os filtros apresentaram desempenho adequado nos critérios avaliados, foram efetivos na redução de leucócitos dos concentrados de hemácias e atenderam aos requisitos estabelecidos pela legislação vigente.

832 ANÁLISE DOS PROCEDIMENTOS TRANSFUSIONAIS REALIZADOS EM UM HOSPITAL DE CAMPO MOURÃO, PARANÁ

Santos LCD^a, Pavanelli MF^b

^a Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE), Cascavel, PR, Brasil

^b Centro Universitário Integrado, Curitiba, PR, Brasil

Objetivos: Analisar as reações e procedimentos transfusionais realizados em um hospital de médio porte do município de Campo Mourão (PR). **Material e métodos:** Foram observados os pacientes que realizaram transfusões sanguíneas de maio a agosto de 2017 e analisada a conduta dos profissionais de saúde durante o procedimento. Posteriormente, foram coletados os dados dos pacientes e do procedimento a partir das Requisições de Transfusão. Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética para Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Centro Universitário Integrado (Certificado de Apresentação para Apreciação Ética nº 69067717.3.0000.0092). **Resultados:** Foram acompanhados 15 pacientes, dos quais 60% eram do gênero masculino; a idade dos pacientes variou de 13 a 93 anos (média: 55,4 ± 25,7 anos). O concentrado de hemácias foi o hemocomponente utilizado em todas as transfusões, e em quase metade (46,7%) das requisições de transfusão não foi possível conhecer o motivo da transfusão, pois essa informação se apresentava de maneira ilegível. Em relação aos grupos ABO/RH, o tipo sanguíneo que apresentou maior frequência foi o O+ (46,7%), seguido dos tipos A+ (40,0%) e O- (13,3). Neste estudo, verificou-se que as bolsas de hemocomponente permaneceram de 35 a 90 minutos em temperatura ambiente. Quanto à verificação dos sinais vitais no início do procedimento, foi realizada de maneira correta em 46,7% dos casos, após 10 minutos em 20% e aos 30 minutos os sinais foram aferidos em 33,3% dos casos. Não foi notificada reação transfusional (RT), mas houve um paciente que relatou dor no local da infusão que irradiava pelo braço. Nessa situação, o técnico de enfermagem informou ao paciente que isso era normal. **Discussão:** O perfil dos pacientes deste estudo é semelhante ao encontrado em estudos anteriores. Dos 396.240 procedimentos de transfusão sanguínea realizados no ano de 2014 no Paraná, em 52,9% foi utilizado o concentrado de hemácias, que predominou neste estudo. Sabe-se que a solicitação de sangue ou componentes deve ser prescrita pelo médico e todos os campos existentes na requisição de transfusão devem ser preenchidos de maneira legível. As falhas de registros de informações dificultam em caso de rastreamento de RT. Em um estudo realizado no mesmo hospital, o tipo sanguíneo que apresentou maior frequência foi o O+ (45,9%), seguido dos grupos A+ (29,8%) e B+ (10,9%), semelhante ao obtido neste estudo. Segundo o protocolo do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná, a bolsa a ser transfundida deve ficar em temperatura ambiente por 30 minutos. Neste estudo, esse tempo foi ultrapassado em todos os casos. Apesar de não notificada nenhuma RT, a dor no braço relatada por um paciente poderia estar associada a uma possível RT. **Conclusão:** No presente estudo, nenhum paciente apresentou RT; assim, nenhum dos fatores analisados pôde ser associado a este evento, mas foram observadas algumas inconsistências procedimentais que devem ser corrigidas para que não se tornem um fator de predisposição ao aparecimento de RT no hospital em estudo.

833 EXPERIÊNCIA DA FUJISAN NA IMPLANTAÇÃO DO SISTEMA REVEOS PARA PRODUÇÃO DE HEMOCOMPONENTES

Moreira RML, Albuquerque FD, Facanha JP, Kuwano ST, Fujita CR, Fujita-Neto FG

Fujisan – Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (Hemoce), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: O Sistema Reveos realiza o processamento totalmente automatizado de unidade de sangue total produzindo os hemocomponentes plasma, concentrado de hemácias e concentrado de plaquetas intermediárias em um único ciclo de centrifugação. **Objetivo:** Avaliar o Sistema Reveos com relação à produção dos hemocomponentes, aos parâmetros de controle de qualidade de acordo com a legislação vigente e ao impacto causado na rotina do Setor de Produção

de Hemocomponentes entre agosto/2017 e maio/2018. **Material e métodos:** Foram coletadas 3.046 unidades de sangue total (ST) no Conjunto de Bolsa de Sangue para três Componentes – Reveos e processadas no equipamento Reveos, de acordo com as instruções do fabricante. O conjunto Reveos para coleta de sangue é uma bolsa quádrupla para coleta e processamento de sangue com filtro in line para concentrado de hemácias. Quatro a seis plaquetas intermediárias foram misturadas formando “pool” conjunto de mistura de plaquetas. Foram analisadas 46 unidades de plasma e concentrado de hemácias desleucocitadas (CHF) e 23 “pools” de plaquetas para os parâmetros de controle de qualidade de acordo com a legislação vigente. O procedimento operacional foi avaliado quanto a tempo total de processamento, intercêrências, riscos laborais e impacto no fluxo de trabalho do setor. **Resultados:** Sangue total: volume = 448 ± 15 mL. CHF: volume = 288 ± 27 mL, Hb = 54 ± 6 g/unidade, Ht = 56 ± 3%, leucócitos residuais = (8,4 ± 2,8) × 10⁴/unidade. Plasma: volume = 213 ± 23 mL, leucócitos residuais = (0,004 ± 0,003) × 10⁶/mL, hemácias residuais = (0,09 ± 0,03) × 10⁶/mL, plaquetas residuais = (10 ± 7) × 10⁶/mL, TTPA = 100 ± 22%. Pool de plaquetas: volume = 265 ± 44 mL, contagem de plaquetas = (3,6 ± 0,9) × 10¹¹/unidade, leucócitos residuais = (9 ± 7) × 10⁴/unidade, pH = 7,5 ± 0,5. Com o Sistema Reveos, eliminaram-se as etapas de arreamento das bolsas, balanceamento das caçapas para cada ciclo de centrifugação e a segunda centrifugação (2ª fase). O tempo do operador na manipulação para centrifugação das bolsas era de 42 minutos, em média, e o tempo de atividade das centrífugas era de 46 minutos (1ª e 2ª fases) para processamento de seis bolsas. O tempo do operador baixou para 2 minutos, e o tempo de atividade do equipamento alterou para 20 minutos para processamento de quatro bolsas, tornando possível o trabalho contínuo no setor. Também com a introdução do Sistema Reveos foram introduzidos os processos de filtração dos concentrados de hemácias (filtro in line) e o “pool” de plaquetas em até 30 horas após coleta de sangue. **Conclusões:** Os hemocomponentes produzidos estavam dentro dos padrões exigidos pela legislação em vigor. Por ser um sistema totalmente automatizado, com identificação das bolsas e do operador no início do processamento e contar com um sistema de gerenciamento integrado ao equipamento, interfaceado com o sistema Hemoplus, que gerencia o ciclo do sangue na Fujisan, a segurança e a rastreabilidade estão garantidas. O sistema Reveos melhorou o desempenho de produção de hemocomponentes com a eliminação de etapas de manipulação das bolsas de sangue, e consequentemente reduziu o tempo de processamento por bolsa. A automação total trouxe padronização, melhora do desempenho, eficiência e segurança na produção dos hemocomponentes.

834 ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE PLAQUETAS PRODUZIDAS POR TRÊS TÉCNICAS DISTINTAS: AFÉRESE, BUFFY COAT E SISTEMA REVEOS

Cunha MS^a, Rodrigues SMF^a, Nobrega MS^a, Martins RR^b

^a HEMONORTE, Natal, RN, Brasil

^b Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil

Objetivo: Realizar análise comparativa entre os concentrados de plaquetas desleucocitados processados por meio das técnicas de aférese, pool de buffy coat e pool de plaquetas intermediárias obtidas pelo Sistema Reveos, produzidos atualmente no Hemonorte (RN) conforme os requisitos exigidos na Portaria de Consolidação N5 de 2017 do Ministério da Saúde. **Materiais e métodos:** Foram analisadas 36 bolsas produzidas entre maio e abril de 2018, sendo 12 obtidas de cada técnica distinta e comparadas entre si quanto a volume, contagem de plaquetas, contagem de leucócitos e dosagem de pH. As plaquetas produzidas por técnica de aférese são filtradas para a retirada de leucócitos durante o procedimento de coleta. Para a desleucocitação das plaquetas produzidas por técnica de pool, faz-se necessário o uso de filtro, empregado durante a junção das unidades de bolsas intermediárias. Para a produção de pool de buffy coat foram utilizadas cinco unidades de bolsa, e para o pool do sistema Reveos, quatro unidades. A contagem de plaquetas foi realizada por meio do equipamento automatizado ADVIA 60 da Bayer; a contagem de leucócitos, por contagem manual na Câmara de Nageotte; e a dosagem do pH foi realizada com o uso de tiras indicadoras. Para comparação entre as médias, empregou-se análise de variância seguida do post hoc teste de Bonferroni, e foram considerados significativos os valores de p < 0,05. **Resultados:** Os componentes plaquetários produzidos pela técnica

de aférese, Sistema Reveos e *buffy coat* apresentaram os seguintes valores relativos aos volumes: 237 mL, 258 mL e 265 mL; à contagem de plaquetas: 4,4; 4,2; e 4,3 $\times 10^{11}$ /unidade; à contagem de leucócitos: 0,88; 1,64 e 2,0 $\times 10^6$ /unidade e à dosagem de pH: 7,0, 6,91 e 6,87, respectivamente. Houve diferença estatística ($p < 0,011$) apenas para a contagem de leucócitos entre a coleta de aférese e o pool de *buffy coat*. **Discussão:** Todos os componentes plaquetários analisados neste estudo apresentaram resultados superiores aos requisitos esperados do controle de qualidade conforme a legislação vigente. Os dois tipos de pools de plaquetas não apresentaram resultados distintos entre si, porém a técnica do sistema Reveos despende menos tempo durante o processo de produção e necessita de um número de doações menor para a constituição de uma bolsa de pool, pois há uma otimização durante a centrifugação que resgata maior número de unidades plaquetárias por bolsa intermediária produzida. **Conclusão:** As plaquetas de aférese apresentaram melhores resultados em relação às demais, contudo, com diferença significativa apenas para o número da contagem de leucócitos em relação ao pool de *buffy coat*. A avaliação do produto final de pool de plaquetas produzido pelas duas técnicas foi semelhante entre si, mas o processo de produção de pool pelo sistema Reveos é realizado em menos tempo e com um número menor de doações.

835 OTIMIZAÇÃO DA DISPONIBILIDADE DE PLAQUETAS IRRADIADAS NO ESTOQUE DO HEMOCENTRO COORDENADOR DO RIO GRANDE DO NORTE (HEMONORTE)

Cunha MS, Oliveira SR

HEMONORTE, Natal, RN, Brasil

Objetivo: Diminuir o tempo de espera na dispensação e aumentar a disponibilidade dos concentrados de plaquetas irradiados nos estoques do Hemocentro Coordenador. **Materiais e métodos:** As bolsas de plaquetas colhidas por aférese e os pools de plaquetas filtradas são encaminhados para o Centro de Irradiação no mesmo dia da coleta e produção antes mesmo de serem solicitados. As bolsas encaminhadas para irradiação seguem as normas de transporte da portaria conjunta do MS nº 370 de 2014 e as orientações do Manual de Vigilância Sanitária para o Transporte de Sangue e Componentes no Âmbito da Hemoterapia 2016, em caixas térmicas identificadas como “Material Biológico de Risco Mínimo”. Após a irradiação, as bolsas aguardam liberação para serem rotuladas e disponibilizadas para transfusão de acordo com as solicitações até o dia de sua validade (cinco dias). **Discussão:** A indicação da transfusão de hemocomponentes irradiados tem como objetivo reduzir o risco da doença do enxerto contra hospedeiro associada à transfusão (DECH-T). Com a retomada das atividades da unidade de transplante de medula óssea no estado, houve um aumento da demanda pelo uso de hemocomponentes irradiados, principalmente quanto à solicitação de concentrado de plaquetas. O hemocentro não possui um irradiador e precisa encaminhar os hemocomponentes para um centro de irradiação conveniado que funciona de segunda a sexta-feira. Isso proporciona um atraso na disponibilidade dos hemocomponentes no Hemocentro e, conseqüentemente, uma demora na dispensação das bolsas de componentes sanguíneos, bem como a possibilidade de indisponibilidade do produtos nos finais de semana. **Resultados:** Por meio desse gerenciamento de encaminhar os produtos para a irradiação antes da rotulagem e da solicitação, a maioria da produção de concentrado de plaquetas colhida por aférese disponível no estoque encontra-se irradiada, mesmo nos finais de semana. **Resultados:** Por meio desse gerenciamento de encaminhar os produtos para a irradiação antes da rotulagem e da solicitação, a maioria da produção de concentrado de plaquetas colhida por aférese disponível no estoque encontra-se irradiada, mesmo nos finais de semana, para atender às solicitações de transfusão destinadas aos pacientes portadores de imunodeficiências congênitas graves, pacientes que estejam recebendo terapia imunossupressora e demais situações clínicas que necessitem transfundir plaquetas irradiadas.

836 GERENCIAMENTO DO INVENTÁRIO DE CONCENTRADO DE HEMÁCIAS LEUCORREDUZIDOS EM HOSPITAL DE ALTA COMPLEXIDADE: EXPERIÊNCIA DO HCPA

Freitas IC, Sekine L, Balsan AM, Polo T, Souza T, Rosa CB

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

Objetivos: Avaliar o percentual de descarte de concentrados de hemácias (CH) leucorreduzidos diante das flutuações de demanda e

instauração de diferentes medidas de contingência em hospital de alta complexidade. **Materiais e métodos:** O número de CH produzidos, leucorreduzidos e eventualmente descartados foi plotado em planilha eletrônica e analisado em pacote estatístico (IBM SPSS 20.0). Foram utilizados os testes de ANOVA e correlação de Spearman. **Resultados:** Observou-se que a média mensal de CH liberados foi de 922,2 (SD 115,7), a média percentual de CH leucorreduzidos foi de 36,2% (SD 4,3%) e a de descarte de CH leucorreduzidos foi de 8,0% (SD 3,5%). Quando comparados os diferentes trimestres de 2017 e os dois primeiros trimestres de 2018, observou-se que não houve diferença estatisticamente significativa no número de CH liberados ($p = 0,63$), mas observou-se uma tendência a um maior percentual de produção de CH leucorreduzidos progressivamente ao longo dos trimestres (partindo de 34,5% no 1T/2017 até 43,1% no 2T/2018, $p = 0,058$). Além disso, pode-se perceber uma correlação positiva ($r = 0,438$, $p = 0,015$) entre o tempo (período 2017-2018) e o percentual de descartes de leucorreduzidos. **Discussão:** A provisão e o manejo de estoque buscam coadunar demanda e oferta de hemocomponentes de modo a estabelecer um contingente de produtos que possam suprir a necessidade assistencial, mas, ao mesmo tempo, não onerar futilmente o sistema de saúde. Dada nossa crescente necessidade de CH leucorreduzidos destinados a pacientes transplantados, conduzimos um crescente aumento no estoque desse produto específico. Por meio de análises como a presente, pudemos refletir sobre as condutas tomadas e definir os limites de custo-benefício para as mesmas. **Conclusão:** Com um controle do excedente produzido e eventualmente descartado, pudemos otimizar e definir metas de estoque de CH leucorreduzidos que contraponham de maneira favorável oferta e demanda.

837 IMPLANTAÇÃO DE BOLSA QUÁDRUPLA CONVENCIONAL COM FILTRO IN LINE E A OTIMIZAÇÃO DO PROCESSO FINAL NA FUNDAÇÃO HEMOPA

Santos LMSD, Vilhena RS, Sousa PDJ, Lima AMB

Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará (Hemopa), Belém, PA, Brasil

Objetivos: Descrever o processo de implantação da bolsa quádrupla convencional com filtro *in line* na Fundação Hemopa e analisar sua implicação para o fomento da produção de concentrado de hemácias filtrado e a otimização de procedimentos. **Materiais e métodos:** A implantação do processo foi realizada com a coleta de 12 amostras de bolsas de sangue total, as quais foram submetidas ao repouso de um tempo mínimo de 6 horas. Depois disso, foram fracionadas e coletadas amostras de concentrado de hemácias pré e pós-filtração, plasma e concentrado de plaquetas para o controle de qualidade para validação da metodologia de produção dos mesmos. Também foi realizado o cadastro dos programas para centrifugação das 1ª e 2ª fases das bolsas e para o fracionamento no equipamento automático Compomat G5, e, ainda, o interfaceamento do novo tipo de bolsa no sistema SBS Web. **Resultados:** Após a realização da metodologia de produção utilizando bolsa do tipo quádrupla convencional com filtro *in line* e por meio de protocolo de validação do controle de qualidade, constatou-se que o concentrado de hemácias desleucocitado foi satisfatório em 100% das amostras, com o hematócrito acima de 50%, hemoglobina maior que 45 g/dL, rendimento acima de 85% do volume e contagem de leucócitos maior que 99% (redução); o plasma fresco congelado apresentou volume acima de 150 mL e bom rendimento dos fatores de coagulação, principalmente fator VIII; o concentrado de plaquetas teve contagem plaquetária maior que 5,5 x 10 em mais de 75% das amostras analisadas. **Discussão:** Os excelentes resultados e a qualidade dos componentes do sangue produzidos a partir da utilização de bolsa quádrupla convencional com filtro *in line*, em especial do concentrado de hemácias filtrado, incrementou o estoque do mesmo, reduziu o número de procedimentos especiais utilizando filtro de bancada e otimizou o tempo de finalização do processo na Fundação Hemopa. **Conclusão:** A bolsa quádrupla convencional com filtro *in line* foi implantada na Fundação Hemopa em outubro de 2017. A partir de então, a produção de concentrado de hemácias filtrado aumentou em média 1.155 unidades mensais, demonstrando um incremento de 115% em sua produção e possibilitando melhorias tanto na quantidade quanto na qualidade do componente do sangue disponibilizado para uso transfusional.

838 CONTROLE DE QUALIDADE NA PRODUÇÃO DE CONCENTRADO DE PLAQUETAS NO HEMOCENTRO COORDENADOR DE SERGIPE - HEMOSE

Santos MD, Santos VRD, Menezes ADN, Menezes LEJ, Barreto LS, Teles WS

Universidade Tiradentes (UNIT), Aracaju, SE, Brasil

Introdução: O processo de aquisição do concentrado de plaquetas (CP) é regido por um conjunto de normas e diretrizes estabelecidas na RDC nº 34, de 11 de junho de 2014, e a Portaria nº 2712, de novembro de 2013, que objetivam a segurança e boas práticas no ciclo de obtenção desse hemocomponente, assim como durante o ato transfusional, desde o doador até o receptor, haja vista a grande relevância do caráter terapêutico na área clínica. **Objetivo:** Mensurar os padrões de controle de qualidade em vigor na manipulação de concentrados de plaquetas no laboratório de produção e dispensação do Hemocentro Coordenador de Sergipe – HEMOSE. **Material e método:** O presente trabalho tem caráter longitudinal, exploratório, que averiguou o controle de qualidade dos CP mediante a tabulação dos dados obtidos pelo programa Excel, no período de janeiro a dezembro de 2016, quantificando um total de 205 bolsas. Como preconizado pela ANVISA, colheu-se uma quantidade estabelecida de bolsas mensais, que por sua vez foram avaliadas e submetidas a testes preliminares observando-se volume, contagem de plaquetas, leucócitos residuais, pH e testes microbiológicos. A contagem de plaquetas foi realizada de maneira automatizada pelo equipamento CELL DYN RUBY, utilizando os reagentes WBCLySe, NOCLySe e DILUENT/Sheath, da marca READYN. Em relação à aferição de pH, foi concebida por um pHmetro; e a câmara de Nageotte foi considerada para obtenção da contagem de leucócitos residuais, empregado o reagente Líquido de Turk da marca RENYLab. No que se refere aos testes de segurança microbiológica, controlando a temperatura entre 35 °C a 37 °C, incubou-se uma amostra de plaquetas acrescida ao meio Hemocul I e da Laborclin. **Resultado:** Contactou-se que entre as 205 bolsas analisadas pelo Laboratório de Controle de Qualidade, 62,4% estavam dentro das normas requisitadas pelos órgãos regulamentadores, e por volta de 37,6% delas apresentaram algum tipo de inadequação em algum dos parâmetros exigidos pela ANVISA, em atenção ao fato que em 79 foram vistas irregularidades. Entre os desvios, estão: 16,5% com volume abaixo do normal (40–70 mL) e 83,5% com quantidade de plaquetas abaixo do valor de referência ($5,5 \times 10^{10}$ /unidade). Por outro lado, nenhuma bolsa apresentou irregularidades no que se refere a pH, leucócitos residuais e testes microbiológicos. **Discussão:** Diante dos aspectos averiguados pelo controle de qualidade, observou-se que a maioria das não conformidades que acarretaram no descarte das bolsas foi com relação à porcentagem de plaquetas. Além disso, o descarte por conta do volume inferior aos padrões exigidos também foi relevante, o que se deu por conta de possíveis alterações no funcionamento das centrífugas. **Resultados:** Em razão das análises implementadas, tornou-se possível inferir que o concentrado de plaquetas obtido no estabelecimento em questão enquadra-se em meio às normas e legislações vigentes, obtendo um maior aproveitamento do material. Visando à maior confiabilidade no regime de transfusão, melhorias devem ser desenvolvidas e aprimoradas no âmbito da gestão e qualidade dos processos.

DOAÇÃO E CAPTAÇÃO DE SANGUE

839 CAMPANHA “BAHAMAS 15 ANOS” COMO ESTRATÉGIA DE CAPTAÇÃO DE DOADORES DE SANGUE NA FUNDAÇÃO HEMOMINAS, JUIZ DE FORA

Carvalho DRB^a, Conceição CML^a, Melo TP^a, Laroca LGM^a, Sana DEM^b, Abreu NC^b, Ernesto IC^c, Magalhães MM^c, Rodrigues DOW^a, Faria DD^c

^a Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brasil

^c Universidade Presidente Antônio Carlos (UNIPAC), Sabará, MG, Brasil

Introdução: A captação de maior número de doadores de sangue é uma ferramenta estratégica da atenção primária para a manutenção dos estoques adequados de hemocomponentes dos hemocentros. A Hemominas de Juiz de Fora atende à demanda de 57 hospitais em 27 cidades da região com cerca de 5 mil transfusões por mês. Assim, são necessários 160 candidatos à doação por dia. Com a finalidade de aumentar a conscientização do ato voluntário de doar sangue, a Fundação Hemominas estabeleceu uma parceria com o Grupo Bahamas, caracterizada por mobilizações anuais, que resultou na realização da campanha de doação “Bahamas 15 anos” em 2017. **Objetivo:** Conscientizar e esclarecer as dúvidas dos funcionários do Grupo Bahamas de Juiz de Fora sobre doação de sangue. **Métodos:** A campanha “Bahamas 15 anos” ocorreu entre agosto e outubro de 2017, com a participação de vinte lojas do grupo e cerca de 1.108 funcionários. Foram realizadas palestras padronizadas, ministradas por profissionais da equipe de captação de doadores, abordando a importância do ato voluntário e os requisitos básicos para doação de sangue, as etapas do processo de coleta, as indicações da coleta de 2^a amostra, o método de entrega dos resultados dos exames, o direito ao abono de ponto e o cadastro no Banco de Medula Óssea. Ao finalizar o processo de conscientização, foi entregue folder informativo aos ouvintes. Os autores buscaram nas bases Pubmed e Scielo, utilizando as palavras chaves “doadores de sangue”, “medula óssea” e “conscientização”, produção científica tipo artigo de dados e de revisão de literatura entre janeiro de 2011 e março de 2018. **Resultados:** O contato próximo com os potenciais doadores permitiu a identificação de concepções, valores e sentimentos relacionados ao ato de doar sangue, possibilitando o esclarecimento de crenças infundadas que ainda são disseminadas na sociedade. Após a campanha, 501 funcionários doaram sangue na Fundação Hemominas de Juiz de Fora, correspondendo a 45% dos abordados, com incremento nos estoques de sangue e redução do impacto negativo das festas de fim de ano e férias. **Conclusão:** A campanha “Bahamas 15 anos” tornou-se uma importante ferramenta de conscientização sobre a doação de sangue, possibilitando a captação de novos doadores e a fidelização de funcionários que já eram doadores regulares. Ações realizadas na atenção primária junto à comunidade são essenciais à resolutividade da saúde nas atenções secundária, terciária e quaternária.

840 A UTILIZAÇÃO DO ESPAÇO UNIVERSITÁRIO PARA A CAPTAÇÃO DE DOADORES DE SANGUE

Nogueira WPC, Ribeiro LQ, Torres RM, Corga JPO

Universidade Estácio de Sá (UNESA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: O tema deste relato é a utilização do espaço universitário para a captação de doadores de sangue, tendo como objeto de ação as atividades solidárias. A situação problema era o número reduzido de doadores, associado a diversos fatores, entre eles a inadequação da proporção entre o número de doadores e a necessidade de sangue da população, além da falta de informação sobre a importância e a necessidade de se doar. Esses fatos são fontes de preocupações para os profissionais da área da saúde, familiares e pacientes que contam com doadores voluntários. No cenário da Promoção da Doação de Sangue, parte-se da concepção de educação e saúde como um processo relacional construído entre sujeitos, sendo fundamental proporcionar discussões crítico-reflexivas e a participação dos jovens na construção de uma política pública de saúde direcionada à qualidade do sangue e à segurança transfusional. Logo, uma das maneiras possíveis é utilizar novos cenários para captação de doadores e estímulo à doação regular. Nesse sentido, os objetivos do presente estudo foram: descrever as estratégias de captação de doadores de sangue em um evento realizado por acadêmicos de Enfermagem em prol do Hemocentro Estadual do Rio de Janeiro; e analisar a diferença entre voluntários cadastrados e bolsas coletadas nos dois anos de realização do evento. **Metodologia:** Relato de experiência da organização e realização do evento “Trote Solidário – sou sangue bom”, realizado em uma universidade privada da Baixada Fluminense, voltado para a captação de doadores de sangue para o Hemocentro Estadual do Rio de Janeiro. A atividade, iniciada no primeiro semestre de 2016, foi idealizada e coordenada por dois acadêmicos do 8º período do curso de graduação de Enfermagem, e ocorreu nos semestres de 2016.2, 2017.1 e 2017.2. **Resultados:** A captação teve como meta inicial sensibilizar a comunidade acadêmica, instruindo-a previamente sobre

como funcionava e os objetivos do projeto, utilizando como fonte a tendência pedagógica libertadora, levando a realidade e a proporção dos processos transfusionais para pacientes hematológicos, além de utilizar faixas e banners. As redes sociais também foram utilizadas como ferramentas para divulgação do evento. No ano de 2016, aconteceram 261 cadastros e 188 bolsas coletadas, fazendo com que a comunidade acadêmica, incluindo os gestores do *campus*, aderisse à proposta, permitindo que o evento no ano de 2017 tivesse seus números de dias ampliados, refletindo em aumento visível de possíveis doadores, obtendo 700 cadastros e 520 bolsas coletadas, totalizando durante os dois anos de edições do Trote Solidário 961 cadastrados e 708 bolsas de sangue doadas, o que nos motiva a seguir com este projeto. **Conclusões:** A experiência do trote solidário, além de contribuir para salvar inúmeras vidas, fortaleceu a articulação entre ensino, serviço e comunidade. A partir do projeto realizado, chegou-se à conclusão de que seguir uma tendência pedagógica libertadora é uma via de mão dupla, na qual se confere um fluxo em que todos se educam e são educados. Uma comunicação eficaz se faz totalmente necessária, pois minimiza os possíveis lapsos que possam vir a desestimular algumas pessoas a se tornarem doadoras, chegando a um denominador que levará à cultura de doação de sangue totalmente altruísta, sem medo ou receio na hora da coleta.

841 ANÁLISE DA PREVALÊNCIA E CLASSIFICAÇÃO DAS REAÇÕES ADVERSAS APÓS A DOAÇÃO DE SANGUE NO HEMOCENTRO REGIONAL DE SOBRAL (HRS), CE

Carlos LMB^a, Vasconcelos RMMAP^b, Gomes FVFB^a, Gomes FRAF^b, Parente JGMA^b, Gomes IPF^b, Lopes VTM^b, Cavalcante LL^b, Parente MTDMA^b, Cavalcante JHV^b

^a Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (Hemoce), Fortaleza, CE, Brasil

^b Hemocentro Regional de Sobral, Sobral, CE, Brasil

A doação de sangue é um gesto muito seguro e, em geral, a maioria dos doadores toleram-na muito bem, embora alguns possam apresentar ocasionalmente alguma reação adversa. A maioria dos estudos menciona que as reações adversas relacionadas à doação estão frequentemente relacionadas a fatores emocionais como medo, excitação e ansiedade, apontando, igualmente, uma correlação com o nível de hidratação/volemia. Tais reações ocorrem entre 3% e 10% de todas as doações de sangue, com maior prevalência em jovens, doadores de primeira vez e candidatos com baixa volemia estimada. Em pesquisas realizadas com acompanhamento de doadores, reações menores, como o tamanho do hematoma no local da flebotomia, são relatadas em aproximadamente 1/3 de todos os doadores. As reações adversas ocorrem durante a doação ou são relatadas posteriormente em cerca de 3,5% das doações. Em 2007, a American Red Cross observou uma taxa similar de 4,35%. Um estudo europeu observou que a taxa de complicações que pode conduzir a morbidades ou invalidez a longo prazo pode ser de 5:100.000 doações e 2,3:100.000, respectivamente. A American Red Cross registra que pequenos hematomas e reações vasovagais leves representam a maioria das reações adversas pós-doação, ocorrendo principalmente em doadores com menos de 20 anos. As reações vasovagais (sistêmicas) incluem: sudorese, palidez, fraqueza, náuseas, vômitos, desmaios, tetania, espasmos tipo câimbras e hipotensão. Em casos severos, síncope, convulsões e óbito podem ocorrer. Bradicardia é frequente na reação vasovagal, mas a taquicardia está mais relacionada à depleção da volemia. Aproximadamente 60% das reações vasovagais ocorrem na cantina e cerca de 15% destas ocorrem longe do local da doação, usualmente 1 hora após a doação. O presente estudo tem como escopo identificar a frequência das reações adversas relacionadas à doação de sangue total (ST) e classificá-las segundo o tipo, visando a adotar medidas para minimizá-las, a fim de reduzir esse indicador, almejando sempre a melhoria na qualidade do atendimento aos nossos doadores. Não foram analisadas reações em doadores de aférese. Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo, com abordagem quantitativa dos doadores que compareceram a este HR e apresentaram reação adversa à doação, no período de janeiro/2014 a dezembro/2016. Os dados obtidos foram analisados a partir dos relatórios e registros internos do Serviço, dos Formulários de Produção Hemoterápica (HEMOPROD) e elencadas as principais reações geradas pelo Sistema de Banco de Sangue SBS-

Web. No período mencionado, de 40.095 doações de ST, 1.193 (2,98%) dos doadores apresentaram reação adversa à doação. A maior prevalência de reações observadas neste HR foram as reações vasovagais leves, dados compatíveis qualitativa e quantitativamente com a literatura. As intervenções adotadas para reduzir a incidência de reações vasovagais incluem: não aceitar doadoras com volemia estimada < 3,5 L; enfatizar, já na TC, a relevância de aspectos relacionados à hidratação prévia do candidato à doação, orientando-o a tomar 500 mL de líquido antes da doação; atenção ao diagnóstico precoce de reações adversas em doadores masculinos jovens e de primeira vez. Conscientizar o doador que entre em contato com o Serviço caso apresente sinais/sintomas que possam estar relacionados à doação, principalmente nas primeiras 24 horas, é considerada uma medida eficaz que pode reduzir em 20% a incidência de reações adversas, especialmente em doadores jovens.

842 PERFIL IMUNO-HEMATOLÓGICO DOS DOADORES DE SANGUE DO HEMOCENTRO REGIONAL DE SOBRAL (CE)

Vasconcelos RMMAP^a, Carlos LMB^b, Gomes FRAF^a, Parente JGMA^a, Parente AMV^a, Balreira K^a, Parente YDMA^a, Parente MTDMA^a, Gomes IPF^a, Aragão LFG^a

^a Hemocentro Regional de Sobral, Sobral, CE, Brasil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (Hemoce), Fortaleza, CE, Brasil

Na Hemoterapia, a determinação correta do grupo sanguíneo é fundamental não apenas para prevenir problemas oriundos de transfusões incompatíveis, mas também para permitir um melhor uso das unidades de hemocomponentes, uma vez que a distribuição dos antígenos eritrocitários varia entre os diferentes grupos étnicos. Os grupos sanguíneos foram descobertos no início do século XX e são determinados pela presença, na superfície das hemácias, de antígenos que podem ser de natureza variada. Os antígenos mais importantes e relacionados às reações transfusionais hemolíticas são os dos sistemas ABO e Rh. A fenotipagem eritrocitária para esses dois sistemas é de inquestionável importância na prática transfusional por tratar-se de teste capaz de prevenir a aloimunização e reações hemolíticas agudas graves, considerando que a segurança transfusional é um desafio para a imuno-hematologia. O sistema ABO permanece até hoje como o mais importante dentro da prática transfusional, por tratar-se de uma classificação segura quanto ao grupo sanguíneo, utilizada largamente em processos transfusionais hematológicos. Uma transfusão ABO realizada de maneira incorreta por incompatibilidade entre antígenos sanguíneos pode vir a resultar em complicações pós-transfusionais graves e até mesmo levar o paciente a óbito. A especificidade dos antígenos existentes na membrana dos eritrócitos fornece a base imunológica necessária para a realização de transfusões sanguíneas seguras. O sistema Rh é o mais complexo dos sistemas de grupos sanguíneos, já que apresenta alto grau de polimorfismo; o antígeno D é o de maior relevância, por ser considerado o mais imunogênico de todos. O presente estudo teve como objetivo determinar e avaliar a frequência desses dois sistemas de grupos sanguíneos para estimar e otimizar a disponibilidade dos hemocomponentes de acordo com a demanda. Trata-se de um estudo retrospectivo, realizado por meio dos dados e relatórios registrados no Sistema de Banco de Sangue SBS-Web, durante o período de 01 de janeiro de 2014 a 31 de março de 2018. Foram determinadas 52.082 fenotipagens ABO/Rh, observada para o grupo D positivo a frequência de 46.986 (90,22%) distribuídos como: 25.255 O+ (48,49%); 16.524 A+ (31,73%); 4.019 B+ (7,72%) e 1.188 AB+ (2,28%). No que se refere ao grupo RhD negativo, constatou-se a prevalência de 5.096 (9,78%) representados como: 2.856 O- (5,48%); 1.717 A- (3,3%); 372 B- (0,71 %) e 151 AB- (0,29%). O grupo sanguíneo O+ foi o mais frequente, estando em acordo com a estatística de trabalhos realizados na região. Conhecer a prevalência dos sistemas sanguíneos ABO e Rh é fundamental para a Medicina Transfusional, considerando que a incompatibilidade ABO leva a óbito, objetivando direcionar campanhas específicas para doadores de tipagem negativa. O baixo percentual de doadores RhD negativo repercute em preocupação dos SHs que, em casos de iminente risco de vida do paciente, utilizam o recurso de infundir esse tipo sanguíneo, mesmo sem os testes pré-transfusionais, conforme preconizado na literatura e legislação vigentes.

843 O IMPACTO DE UMA ESTAÇÃO DE COLETA FIXA NA PRODUÇÃO DE HEMOCOMPONENTES EM BELÉM (PA)

Paula LCC^{a,b}, Chaves NML^b, Gonçalves ACS^b, Quadros ABIU^{a,b}, Macêdo JMO^{a,b}

^a Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, PA, Brasil

^b Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará (HEMOPA), Belém, PA, Brasil

Introdução: A doação de sangue é o pilar da Hemoterapia, caracterizada por seu caráter altruísta e voluntário. Em todo o mundo a demanda por doações de sangue é crescente, inclusive no Brasil, onde apenas 1,8% da população é doadora, quando o ideal recomendado é de 3% a 5%. A captação de doadores enfrenta grandes desafios para a fidelização dos mesmos. Estudos demonstram que o número de doações de hemocomponentes não é equivalente à demanda por transfusões. Fatores que levam à baixa fidelização e pouca procura do serviço de doação de sangue são medos e mitos, clima chuvoso e frio, período de férias e dificuldade de acesso aos hemocentros. A partir disso, foram idealizadas alternativas para a captação de doadores, como campanhas de coleta externa, unidades móveis e, como no local de estudo, uma estação de coleta fixa em local com grande fluxo de pessoas, em uma das principais vias de entrada e saída da capital do estado.

Objetivo: Identificar o impacto de uma estação de coleta fixa, implantada em um shopping center em Belém (PA), na coleta de hemocomponentes desde a sua inauguração. **Metodologia:** Estudo retrospectivo, transversal e descritivo, com abordagem quantitativa, realizado na Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará (HEMOPA). Foi realizado levantamento de dados no sistema SBS WEB referentes ao período de dezembro de 2014 a dezembro de 2017. **Resultados:** A estação de coleta fixa, denominada Castanheira, foi inaugurada em dezembro de 2014. Desde a sua inauguração até o final de 2017 foram coletadas 62.216 bolsas de sangue na estação, enquanto no hemocentro coordenador foram coletadas 134.162, e em coletas externas, 15.950 bolsas. A estação de coleta Castanheira representa 29,3% das coletas de bolsas de sangue realizadas pelo serviço público em Belém no período determinado, superior ao percentual atingido por coletas externas, que representam apenas 7,5%. **Discussão:** A dificuldade de acesso ao serviço por questões como problemas relacionados ao transporte público na área urbana, horários de funcionamento ou mesmo falta de tempo do doador constitui uma das principais problemáticas para a fidelização de doadores. Estratégias como as campanhas de coleta externa e a implantação de estações fixas buscam a descentralização do serviço, proporcionando maior aproximação da comunidade. **Conclusão:** A implantação da estação de coleta fixa tem se mostrado bem-sucedida, tendo em vista que facilitou o acesso da população ao serviço devido à sua localização. Os números revelados pelo estudo demonstram contribuição significativa da referida estação na coleta de hemocomponentes na capital do estado pela Fundação HEMOPA. Assim, pode-se afirmar que a mesma teve impacto positivo no estoque do banco de sangue, fornecendo subsídios para o atendimento da demanda transfusional da região.

844 AVALIAÇÃO DE ENTRADA E SAÍDA DE CONCENTRADO DE HEMÁCIAS O- NO HEMOCENTRO DE BELO HORIZONTE

Gontijo HMDO, Bento VAG

Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: A HEMOMINAS é uma fundação pública, responsável por atender cerca de 95% da demanda transfusional do estado de Minas Gerais. Conta com 21 unidades de coleta de sangue, cinco postos avançados de coleta externa (PACE), uma agência transfusional, um centro de tecidos biológicos e uma administração central. A constante insuficiência de estoque de concentrado de hemácias do tipo O-, especialmente no Hemocentro de Belo Horizonte (HBH), unidade de maior complexidade da Fundação HEMOMINAS, despertou a curiosidade sobre o fluxo de doações versus fornecimento desse tipo sanguíneo para as instituições de saúde conveniadas. **Objetivos:** Analisar os dados relacionados ao tipo sanguíneo O- no Hemocentro de Belo Horizonte no que se refere à entrada de doações e fornecimento de concentrado de hemácias desse grupo sanguíneo para instituições de saúde conveniadas e ambulatórios da unidade. **Material e métodos:** Para análise dos dados,

utilizamos relatórios extraídos do sistema HemotePlus relacionados ao número de bolsas coletadas do tipo O- e o fornecimento de concentrado de hemácias desse grupo sanguíneo para as instituições de saúde conveniadas, utilizando como base o período de janeiro a abril dos anos de 2016 a 2018. Os dados do número de bolsas coletadas no período citado foram comparados com os dados referentes à década de 1990, quando o percentual de doações do grupo O- foi de 5,3%. **Resultados:** Em 2016, foram coletadas 8,0% (n = 1.489) de bolsas do grupo O- e foram fornecidas 11% (n = 2.706) de bolsas do mesmo grupo. Em 2017, foram coletadas 9,6% (n = 1.834) de bolsas do grupo O- e foram fornecidas 11,1% (n = 3.583) de bolsas do mesmo grupo. Em 2018, foram coletadas 8,0% (n = 1.435) de bolsas do grupo O- e foram fornecidas 10,6% (n = 3.337) de bolsas do mesmo grupo. **Discussão:** Analisando a variação percentual de doações do grupo O- do HBH, se compararmos os anos 1990 (5,3%) com o ano de 2016 (8,0%) encontraremos uma diferença percentual de 2,7%, que corresponde a um aumento de 51% no número de doações. A mesma comparação com os anos 1990 (5,3%), em relação ao ano de 2017 (9,6%), representa 4,3% de diferença, que corresponde a um aumento de 81% no número de doações desse tipo sanguíneo. Seguindo o comportamento de 2016 e 2017, em 2018 (8,0%) temos uma diferença percentual de 2,7% em relação aos anos 1990 (5,3%), correspondendo a um aumento de 51% no número de doações. Esses dados nos remetem ao grande investimento do Serviço de Captação de Doadores do HBH na convocação de doadores desse tipo sanguíneo. Por ser a unidade da Fundação HEMOMINAS que apresenta o atendimento de maior complexidade, é possível constatar que é a unidade que tem a mais alta taxa de comparecimento de candidatos convidados.

Conclusão: Apesar de todo esforço e empenho do Serviço de Captação de Doadores do HBH para a manutenção do estoque de sangue e hemocomponentes do grupo O-, o que comprovadamente apresenta resultados conforme demonstrado acima (dados de 2016 a 2018), constatamos a impossibilidade, matematicamente comprovada, de que com uma média de 8,6% (n = 4.758) de doações por doadores do grupo O-, seja possível atender a 11% (n = 9.626) do total de solicitações com concentrado de hemácias O-, a não ser com uma substancial ajuda das demais unidades da Fundação HEMOMINAS.

845 ARE DIFFERENT MOTIVATIONS AND SOCIAL CAPITAL ASSOCIATED WITH RETURN BEHAVIOR AMONG BLOOD DONORS?

Estrada FM^a, Oliveira CDL^b, Custer B^c, Salomon T^{d,e}, Gonalez TT^c, Sabino EC^c, Almeida-Neto C^{a,f}

^a Disciplina de Ciências Médicas, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brazil

^b Universidade Federal de São João del-Rei (UFSJ), São João del-Rei, MG, Brazil

^c Blood System Research Institute, San Francisco, USA

^d Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brazil

^e Instituto de Medicina Tropical da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brazil

^f Fundação Pró-Sangue, Hemocentro de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

Aims: Social capital is a form of economic and cultural capital, succinctly defined as “trust, norms, and a network of relationships that facilitate people’s cooperation for mutual benefit” and can be divided into two types: cognitive and structural. Cognitive social capital is the social support, trust, and cooperation that guide individual and community behavior. Structural social capital is related to the individual’s participation in Institutions, community associations, and connectedness. More motivated donors and those with higher social capital are potentially more likely to return to new donations, but this correlation has not been effectively proven. The aim of this study is to evaluate the association between motivation factors and social capital and return behavior among blood donors of three Brazilian blood centers. **Material and methods:** We conducted a 2-year retrospective follow-up study to evaluate the association of motivation factors and social capital with the rate of blood donors’ return in three Brazilian public blood centers from 2009 to 2011. Participants included were 5,974 prospective donors who were interviewed about motivation factors to donate and social capital just before an effective donation. For each donor, we assessed the return to a new donation along two years. **Results:** 3,123 (52.3%) returned at least once during the 2-year

follow-up. Predictors of return behavior were being men (AOR 1.5, 95%CI 1.3-1.7), given a community donation (AOR 2.12, 95%CI 1.9-2.38) and being a donor with average (AOR 1.18, 95%CI 1.005-1.39) and high altruism level (AOR 1.29, 95%CI 1.09-1.53). First-time donors (AOR 0.34, 95%CI 0.30-0.39) and donors with a cognitive social capital level below average (AOR 0.76, 95%CI 0.59-0.97) and in average (AOR 0.78, 95%CI 0.62-0.98) were less likely to return. **Discussion:** We tracked the return behavior of almost six thousand donors in three large Brazilian blood centers and found that more than half of our donors returned in 2 years to make a new donation. Altruism was the only motivator associated with a return behavior and a low level of cognitive social capital was correlated with no return to make a new donation. We also found that donations from men and community donors were associated with a higher likelihood of return. Pure altruism was defined as a donation driven by only a desire to help others without any personal benefits, impure altruism (where pure altruism is combined with a "warm glow", e.g. feeling better about yourself after donating blood) and reluctant altruism (a desire to donate when they see that others are not donating). When evaluating reasons to donate, one must look beyond the generic altruistic reasons, as usually massive blood campaigns focus on the needed for blood donation to help other people. Participants held altruism first and foremost on their minds when deciding to donate. The importance of distinguishing aspects of altruism opens a possibility of driven recruitment and retention campaigns according to the profile of the target population. **Conclusion:** Blood banks should emphasize in their communities the need to return for new donations, especially among donors with low cognitive social capital. A better understanding of altruistic categories and appeals may help to recruit and retain donors.

846 PERFIL DOS CANDIDATOS À DOAÇÃO DE SANGUE DO CENTRO DE HEMOTERAPIA, HEMATOLOGIA E TERAPIA CELULAR DE FORTALEZA (CE)

Pinto SC, Fujita CR, Moreira RML

Fujisan - Centro de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular do Ceará (Hemoce), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: A administração de hemocomponentes tem sido reconhecida como uma estratégia importante para a realização de vários tratamentos clínicos, além de transplantes e diversas cirurgias, porém ainda não se encontrou um meio para substituir o sangue humano para fins terapêuticos, cabendo aos serviços de hemoterapia a tarefa árdua de captar doadores de sangue por meio de seleção clínica criteriosa. **Objetivo:** Analisar o perfil dos candidatos à doação de sangue do Fujisan no período de março de 2017 a março de 2018. **Método:** Estudo descritivo, retrospectivo, com abordagem quantitativa, na qual os dados foram obtidos por meio de boletins mensais de produção elaborados de acordo com as normas técnicas estabelecidas pelo Ministério da Saúde por meio da portaria nº 158, de 4 de fevereiro de 2016. **Resultados:** Compareceram para doar 22.985 pessoas, 4.915 (22,38%) candidatas à doação espontânea e 18.070 (78,61%) candidatas à doação de reposição. Entre os candidatos que compareceram espontaneamente, 1.603 (32,61%) eram do gênero feminino e 3.312 (67,39%) eram do gênero masculino; entre os candidatos que compareceram para reposição, 6.656 (36,82%) eram do gênero feminino e 11.417 (63,18%) eram do gênero masculino. Dos 22.985 candidatos à doação, 4.309 (18,74%) foram considerados inaptos durante o processo de seleção clínica de doadores. A prevalência da inaptidão correspondeu a 19,58% das doações de reposição e a 15,69% das doações espontâneas. Em relação ao gênero 38,1% dos inaptos eram do gênero masculino e 61,9%, do gênero feminino. Entre as causas de inaptidão mais relevantes estão hematócrito/hemoglobina inferior (28,31%), seguido por uso de medicações (10,17%). Considerando ambos os gêneros, a faixa etária predominante foi 30-39 anos, com 8.592 (35,20%) dos candidatos. Por outro lado, menores de 18 anos tiveram participação inexpressiva entre os candidatos à doação. Apenas 64 pessoas com menos de 18 anos compareceram para doar, e 17 (26,56%) delas foram consideradas inaptas. Na faixa de 60 anos ou mais, 505 pessoas apresentaram-se para doar, das quais 123 (26,34%) foram consideradas inaptas. **Conclusão:** De acordo com a quantidade de doadores atendidos em nosso serviço, podemos concluir que os doadores do gênero masculino têm o maior número de doações, com menor índice de inaptidão (38,1%), enquanto os doadores do gênero feminino têm menor número de doações, com maior índice de inaptidão

(61,9%). É imprescindível promover atividades educacionais voltadas à conscientização da doação de sangue, inclusive entre os jovens com menos de 18 anos.

847 VALIDAÇÃO E INCLUSÃO NA ROTINA DE TRIAGEM DE DOADORES DO DISPOSITIVO NBM 200 DA EMPRESA ORSENSE®

Koury WK, Bodanese G, Almeida PTR

Instituto Pasquini de Hemoterapia e Hematologia S/S Ltda, Curitiba, PR, Brasil

As dificuldades na obtenção de novos doadores e na manutenção daqueles que já realizaram alguma doação de sangue estão relacionadas às diversas etapas do processo de doação. Como exemplos, podemos citar o acesso ao banco de sangue devido à sua localização, horários de funcionamento, premissas inerentes à triagem, medo da punção digital e venosa. O primeiro contato de um doador com o banco de sangue se dá por parte da triagem, onde, por vezes, uma situação traumática pode culminar no desencorajamento para a realização da doação. Toda melhoria empregada a fim de garantir o bem-estar do doador gera um impacto importante na manutenção de estoque e atendimento ideal ao receptor. Para a garantia da segurança do doador e do receptor, é realizada a verificação do nível de hemoglobina no sangue a ser doado, seguindo definição da legislação vigente, visando à qualidade da bolsa coletada e também à avaliação do bom estado de saúde do indivíduo. No ano de 2016, foi adquirido pelo Instituto Pasquini de Hemoterapia e Hematologia S/S Ltda. o equipamento NBM 200 da empresa Orsense®, que se baseia em espectroscopia de oclusão, uma tecnologia proprietária, a qual consiste em um sensor anular posicionado na falange proximal do dedo, onde uma peça pneumática interrompe o fluxo sanguíneo. O dispositivo funciona em modo de transmissão de luz, utiliza sinais ópticos dinâmicos, dados multiespectrais e algoritmos de tratamento de sinal, com o intuito de obter medidas com alta sensibilidade e especificidade à hemoglobina, sem que haja influência de fatores locais, como a morfologia da pele e pigmentação. **Objetivos:** Descrever o processo de validação e inclusão na rotina de triagem de doadores do dispositivo NBM 200 da empresa Orsense®. **Materiais e métodos:** Os dados utilizados para a realização da pesquisa constam no protocolo de validação realizado à época da aquisição do equipamento. Durante quatro dias do mês de março de 2016, foram selecionados 20 doadores de sangue que compareceram aleatoriamente para realizar a doação. Eles foram submetidos à dosagem da hemoglobina por meio do equipamento avaliado e foram punccionados para coleta de uma amostra de sangue periférico para a realização do mesmo teste pelo equipamento CELL-DYN Ruby. **Resultados:** Os 20 doadores apresentaram valores entre 13,9 g/dL e 17,7 g/dL em ambos os testes realizados. A média obtida no equipamento Orsense® foi de 15,07 g/dL, enquanto no CELL-DYN Ruby a média foi de 15,62 g/dL; a menor variação foi de 0,1 g/dL, e a maior, de 2,2 g/dL, demonstrando uma amplitude de 2,1 g/dL e uma variação média de 0,96 g/dL. **Discussão:** Os valores obtidos quanto à variação dos resultados em relação ao teste de referência corroboraram os dados fornecidos pelo fabricante (0,90 g/dL). Ainda que de importância, a variação de aproximadamente 1 g/dL não foi considerada prejuízo ao processo em que o equipamento foi incluído, uma vez que este se relaciona à triagem e não ao diagnóstico. **Conclusão:** O equipamento foi aceito para utilização na instituição. Uma variação de 1,5 g/dL foi descrita em protocolos próprios como aceitável, e foi determinada uma validação diária para verificação de funcionalidade do medicamento, anterior ao início da rotina. Em situações nas quais a variação se encontra fora da esperada, um teste confirmatório é empregado para a comprovação do resultado obtido.

848 INAPTIDÃO CLÍNICA EM CANDIDATOS À DOAÇÃO DE SANGUE NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO – HUPE – UERJ

CM C^a, BS S^a, Jr C^a, JG M^b, FMGC B^b

^a Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE), Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: De acordo com o Ministério da Saúde, apenas 1,8% da população doa sangue anualmente. A compreensão das causas de inaptidão advém da necessidade de manutenção de padrões de alerta para riscos que reduzem a frequência da doação, ou mesmo impedem a sua realização, gerando oportunidade de encaminhamento dessas pessoas para solução das causas de inaptidão e retorno dos mesmos ao pool de doadores, quando possível. **Objetivo:** Caracterizar os tipos de inaptidão clínica de doadores e doadoras de sangue do Núcleo de Hemoterapia do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE) – UERJ. **Metodologia:** Estudo de abordagem quantitativa, descritiva, retrospectiva, realizado por meio de recorte temporal no período de 2012 a 2017. Os dados foram obtidos do sistema de hemoterapia Hemote Plus®, e as variáveis analisadas foram idade, sexo, número de inaptos e causas de inaptidão. **Resultados:** Compareceram para doação 33.996 candidatos, dos quais 18.853 (55,45%) eram homens e 15.143 (44,54%) eram mulheres, a maioria entre 18 e 29 anos. O índice de inaptidão clínica teve média de 28,36% no período. O número de inaptos foi de 3.592 (44,82%) e 4.423 (55,18%) para homens e mulheres, respectivamente, e grande parte era doador(a) de primeira vez. Anemia foi a principal causa de inaptidão entre as mulheres ($n = 1.954$; 44,18%), enquanto comportamento/atitude de risco para DST foi a causa de inaptidão mais frequente entre os homens ($n = 407$; 11,33%). Hipertensão arterial é a segunda causa de inaptidão entre ambos os sexos. **Discussão e conclusão:** No Núcleo de Hemoterapia do Hospital Universitário Pedro Ernesto é baixo o número de doadores de repetição, e o número de inaptos encontra-se acima da média estipulada pela Hemorrede do Rio de Janeiro, que é < 18%. Anemia representa um importante fator impeditivo de doação de sangue entre as mulheres; assim, é importante que o profissional triagista alerte sobre as fontes de ferro na alimentação e avalie as perdas sanguíneas relacionadas com alteração do ciclo menstrual e/ou patologias ginecológicas e possibilite encaminhamento. Alguns países já recomendam a reposição de ferro oral para mulheres doadoras de repetição, pelo risco de deficiência de ferro. Atitude de risco e vulnerabilidade, que pode justificar o perfil de inaptidão de doadores do sexo masculino, confirma a importância da triagem clínica e de entrevista objetiva, a qual traz a oportunidade de esclarecimento aos doadores sobre sexo seguro e vulnerabilidade. A oferta de preservativos é uma ação desenvolvida nesta ocasião, na unidade. Os estudos que investigam fatores associados aos tipos de inaptidões para a doação de sangue ajudam a definir o perfil do doador, subsidiando ações de captação, visando à qualidade do sangue coletado. É necessário desenvolver estratégias que garantam menor índice de inaptidão clínica no HUPE, entre as quais aumentar o pool de doadores de repetição e promover campanhas de esclarecimento sobre as principais contraindicações à doação de sangue.

849 REVISITING OLD PRACTICES: MORE RESTRICTED INDICATION OF PREOPERATIVE AUTOLOGOUS BLOOD DONATION IN HEALTHY BONE MARROW DONORS ACCORDING TO BASELINE HEMOGLOBIN LEVELS

Gilli IO^a, Vigorito AC^b, Benites BD^a

^a Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

^b Centro de Transplante de Medula Óssea, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

Aims: There is no consensus about the risk-benefit status of preoperative autologous blood donation (PAD) for healthy bone marrow donors. The aim of this study was to evaluate the changes in hemoglobin levels related to PAD in bone marrow donors followed at our institution and to seek a baseline hemoglobin cutoff with predictive power for the actual need for this procedure. **Study design and methods:** We conducted a retrospective study at the University of Campinas, Brazil, evaluating the data for all bone marrow donors registered in our service between 2002 and 2016. Mean Hgb values were evaluated separately for donors who had donated 1 or 2 units, in 3 time points: before PAD collection (baseline Hgb), the morning before marrow harvest and soon after marrow harvest. Statistical analysis was used to assess the significance of differences in Hgb values between donors who donated 1 or 2 units, and ROC curves were used to investigate possible Hgb cutoff points for prediction of

transfusion requirement. **Results:** We identified 80 individuals who donated at least one unit of autologous blood previous to bone marrow harvest. After PAD collection, we observed a significant drop in Hgb levels for the whole cohort of donors, but more pronounced for the group that donated 2 units, since Hgb levels were significantly lower in this group at that time point [1 unit: 12.8 (8.9 – 17.4) x 2 units: 11.55 (11.2 – 12.1), $p = 0.045$]. However, after marrow harvest, Hgb levels were similar in the 2 groups, 61.2% of all donors required autologous transfusion and none required allogeneic transfusion. ROC curve analysis identified baseline Hgb < 14.35 g/dL as the sensitive cutoff to predict the need for transfusion after marrow harvest (sensitivity of 52% and specificity of 80.4%, $p = 0.001$). **Discussion:** Our analysis demonstrates the possibility of using hemoglobin thresholds as cutoff points for indication of PAD in transplantation services, tending to a more cost-effective approach. Despite significant declines in Hgb levels after PAD, none of the donors in our cohort required allogeneic transfusion, demonstrating the safety of this procedure. **Conclusion:** PAD collection can be customized according to baseline donor hemoglobin levels. However, since it is a safe procedure, it remains an option to be offered to those donors who feel insecure despite higher baseline Hgb levels.

850 REAÇÕES ADVERSAS SISTÊMICAS IMEDIATAS À DOAÇÃO DE SANGUE TOTAL NA FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DE BRASÍLIA (DF)

Santos BMPD^a, Lima YOR^b

^a Fundação Hemocentro de Brasília (FHB), Brasília, DF, Brasil

^b Instituto de Saúde Coletiva (ISC), Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil

Objetivo: Identificar as principais reações adversas sistêmicas imediatas à doação de sangue total na Fundação Hemocentro de Brasília (FHB) comparando-as com a literatura. **Material e métodos:** Realizada pesquisa bibliográfica nas bases de dados da BVS – Biblioteca Virtual. Selecionados cinco artigos, dos quais dois eram em língua portuguesa e três em espanhol. Feita revisão no SistHemo – Sistema informatizado adotado pela FHB – na qual foi possível verificar as reações adversas sistêmicas imediatas à doação de sangue total no período de março a dezembro de 2015. **Resultados:** Múnica e colaboradores (2001), em uma amostra de 3.146 doações de sangue total, constataram que 90 doadores apresentaram reações adversas (RADs), das quais 38 (1,2%) eram reações vasovagais (RVVs). Almeida e colaboradores (2011) identificaram que de 2.777 bolsas de sangue total, 34 pessoas (1,2%) apresentaram RADs. Dessas, 30 (88,2%) foram leves, três (8,8%) moderadas e uma (3%) grave. Silva e colaboradores (2014) encontraram uma taxa de 3% (1.369) de RADs em um universo de 45.584 doações, com 92,6% leves, 1,6% moderadas e 5,8% graves. Ballester e colaboradores (2013) conduziram um estudo dividido em duas fases. Na 1ª fase, de um total de 36.162 doadores de sangue, 272 (0,75%) apresentaram RVVs, das quais 232 (85,29%) foram leves, 31 (11,39%) moderadas e nove (3,3%) graves. Já na 2ª fase, com 252.836 doadores, 552 (0,21%) apresentaram RVVs: 520 (94,2%) leves, 28 (5,07%) moderadas e quatro (0,72%) graves. Bermúdez e colaboradores (2013) realizaram um estudo que analisou 627 RADs, das quais 277 (44,18%) eram leves, 309 (49,28%) moderadas e 41 (6,53%) graves. No presente estudo, realizado na FHB, constatou-se que das 44.460 doações realizadas, em 343 (0,77%) ocorreram RADs sistêmicas imediatas, das quais 218 (63,55%) foram classificadas como leves, 106 (30,96%) como moderadas e 19 (5,53%) graves. **Discussão:** A porcentagem total de RADs encontradas na FHB é similar à literatura. Nos estudos, elas variaram de 0,75% a 1,2%, com exceção da 2ª fase do estudo de Ballester et al. (2013), em que foi encontrada uma taxa de 0,21%. Já em relação às reações leves, o resultado de 63,65% da FHB destoou da literatura, que descreve uma porcentagem variando entre 88,2% a 94%, porém aproximou-se do estudo de Bermúdez e colaboradores (2013), que relatou uma porcentagem de 44,18% de reações tidas como leves. Em relação às RADs moderadas, a FHB apresentou novamente uma aproximação com Bermúdez e colaboradores (2013) e um afastamento dos demais estudos. E, como ocorreu nas reações totais, nas reações graves a presente pesquisa ficou próxima dos resultados descritos na literatura, entre 3% e 6,53%, exceto o da 2ª fase do estudo, que apresentou uma porcentagem de 0,72% (Ballester et al., 2013). **Conclusão:** Como descrito na literatura, também na FHB constatou-se que as RADs têm

baixa incidência, e as RVVs são as mais comuns, em torno de 0,77% a 3%. Mas os critérios para a classificação das RADs não apresentam padronização nos estudos encontrados. O assunto ainda é incipiente no Brasil e passou a receber atenção recentemente, com a publicação do Marco Conceitual e Operacional de Hemovigilância em 2015. Uma padronização baseada nesse Guia, além de facilitar os estudos, poderia subsidiar a adoção de medidas para evitar a ocorrência e/ou minimizar os sinais/sintomas das RADs.

851 PREVALÊNCIA DE DOADORES DE SANGUE COM TRAÇO FALCIFORME NO HEMOCENTRO REGIONAL DE SOBRAL (CE)

Vasconcelos RMMAP^a, Carlos LMB^b, Gomes FVBF^b, Gomes FRAF^a, Parente JGMA^a, Batista LEC^a, Pinheiro AMR^a, Lira MCA^a, Carneiro RD^a, Sá R^a

^a Hemocentro Regional de Sobral, Sobral, CE, Brasil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (Hemoce), Fortaleza, CE, Brasil

A hemoglobina S (HbS) é a hemoglobina variante mais frequente no mundo. Resulta de uma mutação pontual que ocorre na cadeia beta da globina. O gene da HbS tem ampla distribuição nos vários continentes, e é mais elevado nos países da África Equatorial. Nessa região, a prevalência pode chegar a 50%. A forma homocigota da HbS, classificada como anemia falciforme, restringe o indivíduo à doação de sangue devido ao seu potencial de morbidade; já a forma heterocigota da HbS associada à HbA, considerada traço falciforme (TF), é benigna e não restringe a doação de sangue. A prevalência desse TF é de aproximadamente 8% a 9% nos negros americanos e 25% a 30% nas populações africanas. Os indivíduos heterocigóticos somam aproximadamente 2,5 milhões nos Estados Unidos e 30 milhões no mundo. No Brasil, segundo a Anvisa, cerca de 2 milhões de pessoas apresentam o TF. Como tais indivíduos são clínico e hematologicamente saudáveis, são considerados aptos à doação de sangue, embora alguns estudos afirmem que esse sangue tem utilização restrita, tornando o diagnóstico dessa alteração hereditária imprescindível. Além disso, estão sendo relatadas dificuldades operacionais no processamento desse sangue AS, especialmente na desleucotização dos concentrados de hemácias (CH). O presente estudo objetiva determinar a prevalência do TF nos doadores de sangue do Hemocentro Regional de Sobral (HRS), considerando a heterogeneidade étnica da população brasileira em suas diversas regiões. Foi realizado estudo documental e retrospectivo dos doadores de sangue do HRS, realizado no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (Hemocentro Coordenador) por meio do teste HPLC, utilizando como fontes de informação os registros internos do banco de dados do SBS-Web, de janeiro de 2014 a dezembro de 2017. No período estudado, esse hemocentro regional obteve 64.784 doações de sangue total (ST), e, entre esse quantitativo, 873 (1,35%) doadores apresentaram TF (HbAS), dados compatíveis com diversos estudos realizados na população do estado do Ceará, confirmando que a distribuição da frequência da HbS não é homogênea na população brasileira. Consideramos fundamental conhecer a qualidade dos hemocomponentes processados, tendo em vista que a transfusão de CH com HbS pode resultar em efeitos indesejáveis tanto pela possibilidade de falcização no receptor quanto pelas alterações do produto hemoterápico durante o processamento e estocagem. Conclui-se, ainda, que existem dois relevantes motivos para justificar a realização da triagem de HbS nos doadores de sangue dos Serviços de Hemoterapia, que beneficiam simultaneamente o doador e o receptor. Com relação ao receptor, como o TF é prevalente, assim como a anemia falciforme, a possibilidade de encontrar um receptor de sangue com essas características hereditárias é muito elevada, o que diminuiria a eficácia da transfusão, justificando a restrição do uso de CH com HbS em exsanguíneo-transfusões, recém-nascidos, crianças com hipoxemia, pacientes submetidos à cirurgia, acidose grave e pacientes com hemoglobinopatias. Quanto ao doador, este é beneficiado pela identificação e pelo aconselhamento genético, uma vez que a detecção de indivíduos heterocigotos é de extrema importância para a saúde pública, pois, além de possível fonte de heterocigotos, podem originar indivíduos homocigotos que manifestam uma forma clínica grave e, portanto, necessitam de tratamento precoce. É imperioso lembrar que abordagens impróprias podem levar à estigmatização, que é a criação arbitrária de uma identidade social negativa.

852 PERFIL CLÍNICO DOS CANDIDATOS À DOAÇÃO DE SANGUE CONSIDERADOS INAPTOS NO HEMOCENTRO DO ESTADO DO AMAPÁ

Alves LV^a, Fecury AA^a, Dias CAGM^b, Silva VV^c, Bergesch V^d

^a Universidade Federal do Amapá (UNIFAP), Macapá, AP, Brasil

^b Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Amapá, Macapá, AP, Brasil

^c Instituto de Hematologia e Hemoterapia do Amapá (HEMOAP), Macapá, AP, Brasil

^d Universidade Federal de Pelotas (UFPEL), Pelotas, RS, Brasil

Objetivo: O presente estudo teve por objetivo analisar o perfil clínico dos candidatos à doação considerados inaptos no Hemocentro do Estado do Amapá, no período de 2014 a 2016. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo descritivo, transversal, de natureza quantitativa. Foram utilizados os dados alimentados no sistema operacional Hemovida do Hemocentro do Estado do Amapá, analisados descritivamente. **Resultados:** Foram analisados os registros de 58.299 doadores submetidos à triagem clínica no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Amapá (HEMOAP) no período de 2014 a 2016, dos quais 17.910 (30,72%) foram considerados inaptos. Do total de candidatos à doação de sangue que procuraram o serviço, 61,67% eram do sexo masculino, enquanto 38,33% eram do sexo feminino. Quanto aos tipos de doações e à inaptidão, a mais frequente foi para reposição, que correspondeu a 61,31% dos candidatos inaptos. Dos 17.910 inaptos na triagem clínica, 74,37% tinham entre 29 e 65 anos, 24,76% entre 18 e 28 anos e 0,39% mais de 65 anos e 0,49% menos de 18 anos. Entre os principais motivos de recusa dos candidatos à doação, destacam-se hematócrito baixo, correspondendo a 24,66% dos casos, e comportamento sexual de risco, responsável por 24,16% dos casos. **Discussão:** O candidato inapto mais frequente na triagem clínica deste estudo foi do gênero feminino, com idade entre 29 e 65 anos, realizando doação de reposição. A principal causa de inaptidão na triagem clínica foi hematócrito baixo, que pode estar relacionada à alta frequência de doadores do sexo feminino inaptos, na qual o hiperfluxo menstrual constitui a principal causa de anemia nesse grupo. **Conclusão:** A doação de reposição não contribui de maneira efetiva para o suprimento adequado dos estoques de sangue disponíveis. São necessárias, portanto, ações no sentido de promover a fidelização dos doadores. Observa-se a importância da triagem clínica criteriosa, tendo em vista que ela excluiu 30,72% dos candidatos à doação no período, evitando assim um gasto desnecessário com doadores com alta probabilidade de ter sua bolsa excluída no processo de triagem sorológica e contribuindo, também, para a segurança do processo transfusional.

853 PROJETO DE EXTENSÃO: FORMAÇÃO DE FUTUROS DOADORES POR MEIO DA LEI “DOADORES DO AMANHÃ”

Schuh DC^a, Laimer IP^a, Schons IA^b, Machado BA^b, Dagostini LB^b, Golunski T^b, Bortholacci FL^a, Lopes BN^a, Araújo AAC^b, Araújo CSR^b

^a Faculdade de Medicina, Universidade de Passo Fundo (UPF), Passo Fundo, RS, Brasil

^b Serviço de Hemoterapia, Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo, RS, Brasil

Objetivos: Sensibilizar futuros jovens doadores sobre a importância da doação de sangue por meio da educação e profissionalização de educadores das escolas municipais de Passo Fundo (RS) e criar uma lei para a perpetuação dessas ações. **Material e métodos:** O programa de incentivo será feito por educadores das próprias escolas municipais, com oferta de material educativo próprio para a ação, criado pelo Serviço de Hemoterapia do Hospital São Vicente de Paulo (SHSVP), por alunos do ComSaúde da Universidade de Passo Fundo (UPF) e pelos próprios alunos em atividades escolares. Os professores receberão capacitações antes de iniciarem as oficinas. As ferramentas de trabalho utilizadas serão desenvolvidas para o projeto com aplicação de pré e pós-teste para os professores durante palestras de capacitação e também haverá a participação da Academia de Letras do Município, que irá selecionar produções literárias dos alunos sobre o tema para elaboração de um livro contendo um resumo de todas as etapas do processo. Concomitantemente, será submetido um projeto de lei sobre o tema. **Resultados:** Os professores ficarão qualificados para trabalhar em sala de aula sobre o tema. Além disso, a iniciativa se estenderá a alunos,

pais e funcionários da rede municipal de ensino, maximizando a divulgação de informação e proporcionando, em médio e longo prazo, uma mudança comportamental e cultural referente ao ato de doação. A aprovação do projeto de lei permitirá a perpetuação das ações, incentivando a doação voluntária de sangue no município de Passo Fundo/RS, a fim de sensibilizar os jovens e crianças sobre a necessidade de semear a importância da doação de sangue e quanto seu gesto contribuirá para o tratamento de muitos pacientes. De acordo com a proposta da lei, será sugerida a instituição, no calendário municipal, do programa “Doadores do Amanhã”, que será realizado na semana do dia 25 de novembro de cada ano, que se destaca como o “Dia Nacional do Doador Voluntário de Sangue”. Para o primeiro ano, pretende-se concretizar as atividades do projeto durante a semana nacional do doador com a realização do um “Hemotur” para os professores e atividades nas escolas.

Discussão: Considerando o município um polo regional de saúde, sabe-se que a demanda de hemocomponentes é elevada. Nessa perspectiva, o presente projeto visa a incentivar os jovens a tornarem-se doadores voluntários de sangue no futuro. Os resultados positivos observados com outros projetos semelhantes fomentam a necessidade de que mais propostas como a descrita e outras ações inovadoras sejam produzidas com esse tema, a fim de promover uma mudança cultural da população em relação à doação.

Conclusão: Com a implementação do projeto de lei, será perpetuado todo o trabalho direcionado às escolas e formará novos doadores conscientes de suas responsabilidades perante a sociedade e a saúde pública, além de contribuir na formação de futuros médicos que serão captadores e disseminadores de informações relevantes sobre a doação de sangue, contribuindo também com a manutenção dos estoques de sangue no município de Passo Fundo (RS).

854 PROPORÇÃO DE DOADORES DE SANGUE IDOSOS X DOADORES DE SANGUE JOVENS EM UM SERVIÇO DE HEMOTERAPIA

Carlotto FM^a, Wagner AG^a, Schuh DC^a, Machado BA^b, Schons LA^b, Dagostini LB^a, Golunski T^b, Bortholacci FL^a, Araújo AAC^b, Araujo CSR^b

^a Faculdade de Medicina, Universidade de Passo Fundo (UPF), Passo Fundo, RS, Brasil

^b Serviço de Hemoterapia, Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo, RS, Brasil

Objetivos: A doação de sangue é o processo em que um doador voluntário tem seu sangue coletado e armazenado para posterior utilização em transfusões. Qualquer indivíduo hígido, entre 16 anos completos – mediante consentimento formal – e 69 anos, 11 meses e 29 dias pode doar sangue, sendo homens até quatro vezes por ano e mulheres até três vezes por ano. Entretanto, sabe-se que a expectativa de vida está aumentando – hoje o cidadão brasileiro vive, em média, 72 anos e dois meses, de acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) – e que há desenvolvimento considerável da qualidade de vida desses idosos, conceito que engloba o bem-estar físico e psicológico, nível de independência e ambiente de trabalho e lazer. Esse fato impacta diretamente nas políticas e nos protocolos dos Serviços de Hemoterapia, já que, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) e o Ministério da Saúde (MS), infelizmente a quantidade atual de doadores de sangue é incapaz de suprir as necessidades dos serviços. Cerca de 112 milhões de doações de sangue são coletadas pelo mundo anualmente e, proporcionalmente, há mais doadores jovens em países emergentes do que em países desenvolvidos, onde há maior número de doadores idosos. Nesse contexto, o presente estudo tem como objetivo avaliar a quantidade de doações de sangue realizadas por idosos em comparação com as doações realizadas por jovens.

Material e métodos: Estudo exploratório, retrospectivo e descritivo com abordagem quantitativa dos doadores de sangue jovens, dos 18 aos 29 anos, e dos doadores idosos, entre 60 aos 69 anos, que realizaram doações entre dezembro de 2011 e junho de 2018 no Serviço de Hemoterapia do Hospital São Vicente de Paulo (SHHSVP), em Passo Fundo (RS).

Resultados: Foi analisado um total de 73.249 doadores, entre 18 e 69 anos, dos quais 40.299 (55,02%) eram homens e 32.929 (44,98%), mulheres. Desses, foram encontrados 3.769 (5,15%) doadores idosos – entre 60 a 69 anos –, constituídos por 2.306 (61,18%) do sexo masculino e 1.462 (38,79%) do sexo feminino, e 18.194 (24,84%) doadores jovens – entre 18 a 29 anos –, dos quais 9.165 (50,37%) eram do sexo masculino e 9.029 (49,63%) do sexo feminino.

Discussão: Com base nos dados obtidos, percebe-se pouco impacto da doação de sangue por indivíduos da ter-

ceira idade. Esse fato evidencia a necessidade de criação de estratégias para a sensibilização dessa população antes de completarem 60 anos, a fim de possibilitar que esses indivíduos possam continuar contribuindo com a sociedade sem correr riscos e talvez, no futuro, seja revista a extensão de idade máxima para a doação pela legislação brasileira.

Conclusão: A participação dos idosos ainda não tem grande repercussão nos números de doação de sangue. Isso se deve, principalmente, pelas altas taxas de comorbidades e pela necessidade de realizar uma doação de sangue antes dos 60 anos para continuar doando. Nesse sentido, mostra-se de grande importância o desenvolvimento de estratégias para captar essa parcela da população que cresce em número e avança em qualidade de vida. Como forma de incentivo, deve-se investir em divulgação e informação, explicando condições, sistemas de segurança e protocolos de atendimento, a fim de facilitar o entendimento e estimular a adesão. A porcentagem de doadores jovens também evidencia a necessidade de mais investimento nessa faixa etária, apesar de no SHHSVP já ter aumentado devido à ação do “Jovem Doador”, que teve início em 2013, e à campanha anual específica em 2017.

855 REAÇÕES ADVERSAS EM DOADORES DE SANGUE CORRELACIONADAS A FATORES PREDITORES EM UM SERVIÇO DE HEMOTERAPIA DO NORTE DO RIO GRANDE DO SUL: ESTUDO RETROSPECTIVO

Golunski T^a, Dagostini LB^a, Carlotto FM^b, Araújo AAC^a, Araujo CSR^a

^a Faculdade de Medicina, Universidade de Passo Fundo (UPF), Passo Fundo, RS, Brasil

^b Serviço de Hemoterapia, Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo, RS, Brasil

Objetivo: Este trabalho teve como objetivo investigar as reações adversas (RAs) em doadores de sangue total e por aférese e sua correlação com fatores preditores em um Serviço de Hemoterapia do norte do Rio Grande do Sul.

Material e métodos: Foram incluídos no estudo todos os doadores que apresentaram RAs após doação de sangue total e por aférese no período de janeiro de 2017 a dezembro de 2017. Os dados foram extraídos do sistema informatizado e-Delphyn e compreenderam desde medidas antropométricas, informações demográficas, tipo de doação, motivação para a doação, tempo de ocorrência, tipo de reação e gravidade. Os dados foram agrupados e analisados por métricas estatísticas: SPSS 17.0 para Windows, cálculo de t Student de amostras independentes, resultados estatisticamente significativos com valor de probabilidade < 0,05.

Resultados e discussão: Do total de 14.592 doações realizadas no período estudado, 954 doadores apresentaram RAs, correspondendo a 6,5%. Destas, 939 (98,4%) eram doadores de sangue total e 15 (1,6%) por aférese (plaquetaférese e coleta dupla de hemácias). A casuística geral mostrou-se elevada em comparação com outros estudos no Brasil e outros países, onde a taxa global de RAs é de 1% para sangue total. O perfil de doadores que apresentaram reação era de média de 31 anos, 73 kg, volemia de 5.085 mL, hematócrito de 43%, PA 115/75 mmHg, FC de 74 bpm e temperatura de 36 °C. Os resultados mostraram que 54,3% dos doadores que apresentaram RAs eram do sexo feminino, o que condiz com os dados da literatura. Também 71,1% dos doadores que apresentaram algum tipo de RAs eram de 1ª vez, e apenas 28,9% eram doadores de repetição. Tais resultados são semelhantes a outros hemocentros em diferentes países, considerando que fatores psicológicos como insegurança e medo podem ter fortes influências. As RAs em doadores de reposição corresponderam a 75,3%, e a 24,7% em doadores espontâneos. Tais diferenças vão de encontro com outras pesquisas já realizadas, nas quais a motivação para doação de reposição está atrelada à cultura da população, que se mobiliza quando um familiar ou amigo necessita de transfusão sanguínea; 67,7% das RAs ocorreram após a coleta e 32,3% durante o procedimento. Uma porcentagem considerável (79%) foi no turno da manhã, e 21% no turno da tarde – isso se deve provavelmente ao horário de funcionamento do serviço, que é das 8:00 às 15:00 horas. De todas as reações, as vasovagais representaram 99,4%, e apenas 0,6% foram reações locais. As reações relacionadas ao anticoagulante nas aféreses dos doadores avaliados não se mostraram presentes, já que o serviço oferece reposição de cálcio por via oral para todos esses doadores. Os sintomas mais prevalentes entre as duas modalidades de doação foram: tontura 77,4%, calor 42,8%, hipotensão 34,1%, palidez 18,4%, mal-estar 12,1%, náuseas 10%, sudorese 6,7%, desmaio 2,7%, vômito 1,3% e fadiga 1,2%. Os demais si-

nais e sintomas representaram valores inferiores a 1%. **Conclusão:** Conclui-se que o perfil dos doadores que apresentaram RAs à doação de sangue, bem como os tipos de RAs predominantes, são semelhantes aos estudos realizados no Brasil e em outros países. No entanto, nossa porcentagem total de RAs foi mais alta se comparada com essas mesmas pesquisas. Frente a isso, faz-se necessário identificar os fatores preditores e adotar medidas para mitigar os riscos e assim garantir o retorno desses doadores à instituição.

856 PERFIL DOS DOADORES DE SANGUE EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

Franco VKB, Mattia D, Schweitzer G, Daniel NL, Hoepers ATC, Ratti D, Ramos E, Camargo JCC, Buzzi RMC, Leal CA

Hospital Universitário, Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil

Introdução: Conhecer o perfil dos doadores de sangue torna-se importante para a compreensão dos fatores determinantes para a doação. Variáveis relacionadas à triagem, como tipo de doação, tipo de doador, gênero e faixa etária dos doadores aptos proporcionam o fornecimento de dados para ações educativas. A identificação das causas de inaptidão na triagem subsidia intervenções relacionadas ao esclarecimento de dúvidas, mitos e incertezas relacionadas à doação. **Objetivo:** Levantar o perfil dos doadores de sangue e as causas de inaptidão na triagem clínica nos últimos cinco anos por meio do sistema informatizado de produção hemoterápica – HEMOPROD. **Material e método:** Estudo de natureza descritiva, com abordagem retrospectiva, exploratória, com enfoque quantitativo, realizado no banco de sangue do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). O período de abrangência do estudo foi entre 1º de janeiro de 2013 e 31 de dezembro de 2017. **Resultados e discussão:** Foram realizadas 11.428 doações de sangue total, com média de 2.285,6 doações por ano. A maior parte das doações foi espontânea (95,69%), seguida de reposição (4,21%), e 0,1% de forma autóloga. Em relação ao tipo de doador, 46,83% são de triagem repetição, 37,36% doaram pela primeira vez e 15,8% doam esporadicamente. A frequência da doação de sangue foi maior entre indivíduos do gênero masculino, com 54,24%. Nas faixas etárias, o destaque das doações foi de adultos jovens, entre 18 e 29 anos, com total de 67,5% das doações, caracterizando a população universitária. A principal causa de inaptidão na triagem clínica foi hemoglobina inferior a 12,5 g/dL (22,94%), seguida por situação de risco para transmissão de DSTs (10,23%), hipertensão arterial (1,70%) e alcoolismo (0,77%). No que se refere à triagem sorológica, 35,18% dos doadores apresentaram resultado reagente para hepatite B, 20,55% para sífilis, 13,83% para hepatite C, 9,88% para HIV, 7,1% para HTLV e 0,79% para doença de Chagas. Das 11.428 doações realizadas, 38,87% eram de doadores O positivo, 32,55% A positivo, 9,29% O negativo, 7,62% B positivo, 6,33% A negativo, 2,66% AB positivo, 1,46% B negativo e 0,37% AB negativo. Ao considerar a pesquisa de anticorpo irregular, 0,37% apresentaram-se positivas. Alguns desses dados corroboram o 4º Boletim da ANVISA referente aos dados de Produção Hemoterápica Nacional Brasileira dos anos de 2014 e 2015, que evidencia a prevalência do sexo masculino nas doações, que a maioria dos entrevistados já havia doado sangue anteriormente e confirma a prevalência dos tipos sanguíneos O e A. **Conclusão:** A avaliação contínua do perfil de doadores de cada instituição envolvida na prática hemoterápica é importante para estimular a captação de doadores conforme a demanda do serviço (que é muito variável), evitando tanto a falta de hemocomponentes quanto o descarte dos mesmos, principalmente por validade. Os dados orientam a prática de ações educativas para a formação de doadores conscientes e fidelizados.

857 ANÁLISE DO ÍNDICE DE DOADORES DE RETORNO E DE PRIMEIRA VEZ VERSUS SOROLOGIA REAGENTE NO INSTITUTO PASQUINI DE HEMOTERAPIA E HEMATOLOGIA S/S LTDA NO ANO DE 2017

Acioli LK, Almeida PTR, Koury WK

Instituto Pasquini de Hemoterapia e Hematologia S/S Ltda, Curitiba, PR, Brasil

A captação de doadores de sangue pode ser considerada a principal e mais complexa etapa relacionada ao ciclo do sangue. A cultura da

doação ainda permeia a insegurança e a falta de conhecimento por parte da população, tornando-a resistente às campanhas e incentivos a essa prática. Segundo a legislação vigente, podemos distinguir os doadores quanto à frequência de doação em três grupos: doador de primeira vez, doador de repetição e doador esporádico. Os dois últimos são considerados “doadores de retorno”. Diversos pontos podem ser explorados para determinar a primeira procura ou o retorno dos indivíduos, como motivo da realização da doação, impressão da qualidade de atendimento e facilidade de acesso ao banco de sangue. Desse modo, as etapas iniciais de atenção ao doador tendem a ser cruciais para seu retorno, culminando em um maior índice de novas doações. Embora seja importante a procura de indivíduos não doadores para iniciar a rotina de doação, quanto mais frequente for o retorno ao banco de sangue, maior é a garantia de manutenção de estoque, com consequente atendimento ideal ao receptor. A população de doadores de retorno assume comportamentos em sua vida diária correspondentes às premissas impostas na triagem para doação. **Objetivos:** Avaliar os índices de doador de retorno e de primeira vez versus sorologia reagente do Instituto Pasquini de Hemoterapia e Hematologia Ltda. durante o ano de 2017. **Materiais e métodos:** Foram utilizados dados inerentes ao indicador de fidelização de doador e perfil epidemiológico, ambos já existentes na instituição, considerando a meta do indicador de 55% de doadores com mais de uma doação, sob qualquer intervalo de tempo. **Resultados:** Sob um número médio mensal de 500 doações, obtivemos um índice de 63,3% de doadores com mais de uma doação (0,3% apresentaram sorologia positiva) e 36,6% de primeira vez (com um índice de sorologia positiva em 1,5%). Nos meses de abril e setembro, o número de doadores de retorno superou o índice de 70%. Podemos observar que os meses com menos doações apresentaram maior número de doadores de retorno. **Discussão:** Os dados obtidos demonstram um importante índice de retorno de doadores quando comparados a estudos realizados em outros serviços de hemoterapia. A percepção quanto à relação entre doadores de retorno em meses com menor número de doação concretiza a importância desse grupo em relação à manutenção de estoque da instituição. O doador de retorno representa o grupo com menor índice de sorologia positiva, elevando a segurança transfusional. Esses dados podem estar relacionados ao fato de a instituição ser um banco de sangue interno de um hospital de referência em transplante de medula óssea, que utiliza como seu maior meio de recrutamento o próprio banco de dados, por meio de contato telefônico e e-mail, proporcionando um contato mais próximo e direto, contribuindo com a fidelização do doador e diminuindo a necessidade de grandes campanhas ou uso de meios de comunicação. **Conclusão:** Os índices observados quanto aos doadores de retorno e de primeira vez considerando os resultados sorológicos obtidos demonstram a efetividade da instituição no atendimento de qualidade, gerando satisfação aos doadores, obtendo novos doadores e seu retorno futuro, garantindo a manutenção de estoque e o suporte transfusional de alta qualidade aos receptores.

858 PERFIL DOS CANDIDATOS INAPTOS À DOAÇÃO DE SANGUE NOS HEMOCENTROS DE MINAS GERAIS NO PERÍODO DE 2016 A 2017

Rezende DBOA, Sul SXID, Macedo AR, Linhares AFS, Lima DS

Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: A legislação brasileira determina que o candidato à doação de sangue deve passar por uma triagem clínica, hematológica e sorológica, com o intuito de garantir que a doação seja feita com segurança e que o sangue a ser transfundido ofereça menor risco possível de infecção aos pacientes receptores de sangue e componentes. Segundo a literatura, além do número reduzido de doadores, o alto índice de candidatos inaptos na triagem clínica tem sido uma das causas do déficit dos estoques dos hemocentros. Diante disso, estudos que analisam a população doadora são essenciais no direcionamento de ações que auxiliem na captação de doadores. **Objetivo:** Delimitar o perfil dos potenciais doadores com inaptidão clínica nos hemocentros do estado de Minas Gerais e identificar os principais motivos de inaptidão clínica. **Metodologia:** Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo e com abordagem quantitativa dos dados. Os dados foram obtidos por meio dos relatórios do Sistema Nacional de Informação da Produção Hemoterápica (HEMOPROD) fornecidos pelos hemocen-

tros do estado. Foram incluídos no estudo os relatórios dos hemocentros de Minas Gerais dos anos de 2016 e 2017. Os relatórios que não pertenciam aos hemocentros foram excluídos do estudo. A análise estatística descritiva dos dados foi realizada com o programa Microsoft Excel 2010. **Resultados:** Os resultados mostram que dos 714.300 candidatos à doação, 128.867 (18,04%) foram considerados inaptos. Desse percentual de inaptos, 50,60% eram candidatos à doação do tipo reposição, seguidos de 49,40% de doação espontânea. No que se refere ao tipo de doador, 48,83% são doadores de primeira vez, 27,65% são doadores esporádicos e 23,52% constituíram os doadores de repetição. Quanto à faixa etária, 52,58% dos candidatos inaptos pertenciam à faixa etária acima de 29 anos e 47,42% entre 18 e 29 anos. Em relação ao gênero do doador inapto, 51,71% eram do público masculino e 48,29% do público feminino. Perfilando os candidatos do gênero masculino quanto ao motivo de inaptidão, 65,82% deles foram considerados inaptos por apresentarem comportamento de risco para DST, seguido de 15,28% de hipertensos. Quanto ao público feminino, 39,15% apresentaram anemia e 32,83% tinham comportamento de risco para DST. **Conclusão:** Delineando o perfil dos candidatos à doação neste estudo, verifica-se que o público tende a ser do gênero masculino, com faixa etária acima de 29 anos, doadores de primeira vez e que realizariam doação espontânea. Com relação às causas de inaptidão clínica, a principal causa no gênero masculino foi comportamento de risco para DST, e no gênero feminino foi anemia, o que corrobora outros trabalhos realizados em hemocentros. Os resultados encontrados são importantes para o direcionamento das campanhas educativas governamentais e das ações de captação de doadores realizadas pelos serviços produtores de sangue, a fim de conscientizar a população, reduzir os índices de inaptidão e, conseqüentemente, aumentar o número de doações.

859 CAUSES OF BLOOD DONOR DEFERRAL IN A PERUVIAN BLOOD BANK

Perez-Huaynalaya I^a, Goytendia A^a, Coyotupac J^a, Rojas E^a, Bernal J^a, Alva J^a, Cortez C^a, Tirado-Hurtado I^b, Pinto JA^b

^a *Servicio de Banco de Sangre y Medicina Transfusional, Clínica Delgado-AUNA, Lima, Peru*

^b *Unidad de Investigación Básica y Traslacional, Oncosalud-AUNA, Lima, Peru*

Background: Selection of donors is one of the most important issues to guarantee the safety of transfusion and the protection of both the donors and the recipients. Identification of reasons for deferral can help to design more efficient blood-donor recruitment strategies in our population as well as improve quality control in serology techniques. **Objective:** To determine the main reasons of blood-donor deferral in a private blood bank. **Methods:** Descriptive cross-sectional study using secondary and primary source of information, based on the results of test for infectious markers in donors, screened at the blood bank in Clínica Delgado in Lima, Peru. Donor database collected in the years January 2016 – May 2018 were retrieved and analyzed. **Results:** A total of 14,479 potential donations were offered and registered during the study period. The Volunteer Blood Donation rate was 40%. The mean age of patients was 35.5 ± 11 years old and they were predominantly male (64%). After the first general assessment, 31.8% (n = 4,609) were deferred mainly by hematocrit less than 38% (23.1%), difficult venous access to donate blood (11.0%) or platelets (10.6%), a recent partner (7.0%), consumption of medication (6.6%), high-risk sexual behavior (6.2%), and chronic or acute diseases (11.1%). The rest of donors were qualified to follow the laboratory test screening. From them a total of 4.9% (n = 483) were deferred, of which 71.2% were male. The most frequent reasons for deferral were identification of Hepatitis B virus core antibody (HBcAb) (1.7%), followed by Syphilis (0.7%), HTLV-I/II (0.5%), Hepatitis C virus (HCV) (0.3%), Chagas (0.2%), human immunodeficiency virus (HIV) (0.2%) and Hepatitis B virus surface antigen (HBsAg) (0.2%). **Discussion:** Peru has the third highest seroprevalence in the region (1.13%) below Paraguay (1.88%) and Guatemala (1.58%). The country's seroprevalence is high because of the lack of volunteer blood donation (only 1% of the people donate blood, and from this percentage only 10% are from volunteer blood donors). We waste a lot of blood in the country because of the lack of better policies of blood donation (50%) compared with the Latin American rate (29%).

We only waste 4.9% from units obtained in blood drives. We develop around 50 blood drives per year in order to achieve this rate. According to PAHO, in Latin America the frequency of HIV: 0.02-0.74%, HBsAg: 0.02%-0.98%, HCV: 0.03-0.65%, Syphilis: 0.49-8.03%. The worldwide seroprevalence for HCV is 1%. Peru is endemic for HTLV I-II and has a 0.88% of seroprevalence; we found less (0.55%). About the limitations of the study, we considered indeterminate results as positive lectures in order to adjust the reactivity to the upper limit for safety reasons. Following hemovigilance procedures of the service we always call back to apparently healthy donors to obtain an interview about their health status after donation and send the invitation to return to obtain new samples if necessary. Our blood bank follows ACI (Accreditation Canada International) criteria and that strength is important in order to achieve better safety criteria. **Conclusion:** The rate of blood donation helps a lot to maintain a safe procedure. HbcAb serology criteria of deferral and low hematocrit levels were the most common factors for permanent and temporary donor deferrals, respectively. The results are consistent with the prevalence given by the Pan American Health Organization (PAHO).

860 FREQUÊNCIA DE HEMOGLOBINOPATIAS EM DOADORES DE SANGUE DE PRIMEIRA VEZ EM SERVIÇO DE HEMOTERAPIA PRIVADO NA CIDADE DE SALVADOR (BA)

Leal CSS, Catto LG, Rodrigues IVS

S.A. Hospital Aliança, Salvador, BA, Brasil

Introdução: Hemoglobinopatias se caracterizam pela presença de alterações no gene da cadeia globina, resultando no aparecimento de variações qualitativas ou quantitativas na síntese da hemoglobina. Devido à grande miscigenação, a população brasileira apresenta prevalências variáveis para hemoglobinopatias, dependendo da região onde é analisada e também do grupo étnico. As mais frequentes são a AS e a AC, ambas de origem africana. Para os heterozigotos AS, a literatura descreve uma média de 2,7% na população geral; porém, em afrodescendentes, podem variar de 6%–10% para o traço S e de 1%–3% para os heterozigotos AC. Como a Bahia é o estado brasileiro com a maior proporção de população declarada negra (16,8%) e Salvador é a cidade com a maior contribuição genética de origem africana (49,2%), o presente estudo visa a conhecer a frequência das hemoglobinas variantes entre doadores de sangue voluntários em um hospital privado de Salvador, caracterizando por etnia autodeclarada. **Material e método:** O estudo de corte transversal avaliou dados do cadastro eletrônico de doadores de sangue do Serviço de Hemoterapia do Hospital Aliança, Salvador (BA), compreendido no período entre junho de 2013 e junho de 2018. Foram incluídos apenas indivíduos que estavam doando pela primeira vez. Todas as amostras de doações foram analisadas por teste de triagem de hemoglobina, método de eletroforese (tampão Tris EDTA Borato) com posterior identificação por eletroforese em gel ácido, no laboratório Imunolab em São Paulo. Os resultados foram disponibilizados via sistema. Dados de idade, gênero e raça foram coletados apenas dos indivíduos que apresentavam alguma hemoglobinopatia. **Resultados:** No total, 11.787 doações ocorreram no período referido. Dessas, 7.531 foram de indivíduos que estavam doando pela primeira vez, dos quais 324 apresentaram algum tipo de hemoglobina variante, representando 4,3% (AS: 2,5%, AC: 1,7%, outras 0,1%). Com relação à cor da pele, 36 se declararam brancos (11,1%), 132 morenos/pardos (40,7%), 154 negros/mulatos (47,5%) e dois doadores não haviam declarado. A distribuição dos grupos étnicos foi similar entre os fenótipos AC e AS; no grupo AC, 52% se declararam negros, 38% pardos e 10% brancos; para os com fenótipo AS, as proporções foram, respectivamente, 46%, 43% e 11%. **Conclusão:** Os resultados refletem uma prevalência significativa de hemoglobinas anormais em doadores de sangue no serviço e reforçam a relevância da triagem para hemoglobinas variantes como teste de rotina nas doações de sangue. Essa informação proporciona melhoria na assistência transfusional, pois permite direcionar corretamente o produto a ser transfundido, além de melhorar o trabalho educacional e da ação de saúde, em que todos os doadores que apresentarem alguma hemoglobinopatia poderão ser informados e orientados quanto à sua alteração genética.

861 GRUPO SANGUÍNEO E EXCESSO DE PESO: EXISTE ASSOCIAÇÃO?

Flôr CR^a, Oliveira CDL^a, Baldoni AO^b, Gomes IC^b, Loureiro P^{c,d}, Cruz DTS^{c,d}, Miranda C^e, Salomon T^{e,f}, Carneiro-Proietti ABF^e, Sabino EC^f

^a Universidade de São João del-Rei (UFSJ), Divinópolis, MG, Brasil

^b Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil

^c Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

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

^e Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brasil

^f Instituto de Medicina Tropical da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Estudos têm investigado a associação entre grupo sanguíneo ABO e diversas condições de saúde, entre elas a obesidade. No entanto, os resultados têm sido discordantes e não foram encontrados estudos realizados no Brasil. Nesse sentido, este estudo objetiva analisar se existe associação entre grupo ABO e obesidade. **Método:** Foi conduzido um estudo transversal com base nos bancos de dados de doadores de sangue participantes da pesquisa REDS II (Retrovirus Epidemiology Donor Study II). A população do estudo foi constituída por doadores de sangue de três hemocentros do Brasil. Foram incluídos doadores de primeira vez com idade entre 18 e 60 anos. Os participantes foram categorizados segundo seu índice de massa corporal (IMC) em baixo peso (< 18,5), peso normal (18,6–24,9), sobrepeso (25–29,9) e obesidade (> 30). As variáveis analisadas foram grupo ABO, sexo, idade, cor da pele, escolaridade e hemocentro onde foi realizada a doação de sangue. O teste qui-quadrado de Pearson (χ^2) e a razão de chances foram calculados considerando-se intervalo de confiança de 95%. **Resultados:** Foram incluídos 463.110 doadores. Entre eles, 65% eram homens, 82% tinham até 45 anos de idade e 75% haviam concluído pelo menos o Ensino Médio. Em relação ao grupo sanguíneo, a maioria apresentava sangue tipo O (50,23%), seguido pelos tipos A (34,30%), B (11,89%) e AB (3,58%). Excesso de peso foi característica de 59% dos homens e 46% das mulheres. Na análise bivariada entre sobrepeso e obesidade e grupo ABO, o tipo sanguíneo O foi a referência (OR = 1,00). Para a categoria sobrepeso, os resultados foram OR = 0,99 (0,64–1,55) para o tipo A, OR = 1,03 (0,54–1,97) para o tipo B e OR = 0,85 (0,26–2,63) para o tipo AB. Na categoria obesidade, foram encontrados OR = 1,007 (0,55–1,82) para o tipo A, OR = 1,24 (0,24–4,98) para o tipo B e OR = 0,88 (0,34–2,11) para o tipo AB. **Discussão:** Os resultados corroboram a maior parte dos estudos encontrados sobre o tema, que não encontraram associação entre tipo sanguíneo e obesidade. Para confirmar esses resultados, são necessárias análises mais robustas. Vale destacar que este estudo tem maior número de doadores, e é comparável apenas com um estudo da Índia, que avaliou cerca de 20 mil doadores. A maior parte dos participantes do estudo é de homens e jovens, o que é coerente com demais estudos em população doadora brasileira. A prevalência do excesso de peso foi próxima à encontrada na população brasileira geral (57% entre os homens e 50,5% entre as mulheres). A distribuição dos tipos sanguíneos também coincide com o padrão encontrado na população brasileira. **Conclusão:** Nossos resultados apontam para uma possível confirmação de que não existe associação entre tipo sanguíneo e obesidade.

862 PERFIL UNIVERSITÁRIO FRENTE A DOAÇÃO DE SANGUE – UMA VISÃO DO TRIÂNGULO MINEIRO E REGIÃO

Neto MPM^a, Borges VF^a, Heinerich CRC^a, Boff NN^a, Silva IR^a, Silva JSC^a, Mota MOA^a, Silva PDS^a, Junior CDF^b, Abreu MTCL^a

^a Universidade de Uberaba (Uniupe), Uberaba, MG, Brasil

^b Faculdade de Medicina em São José do Rio Preto (Faceres), São José do Rio Preto, SP, Brasil

Objetivo: Caracterizar o perfil e o grau de informação dos universitários que frequentaram a Copa Inter Atléticas (CIA) acerca de sua formação sobre o tema doação de sangue (DS). **Material e métodos:** Um grupo de extensionistas do Programa "Amizade Compatível" da Universidade de Uberaba que realiza conscientização sobre DS e de medula óssea (MO) para universitários foi convidado a participar dos quatro dias do evento CIA/2018 em Uberaba. Nesse evento, que contou com a participação de 73 diferentes instituições de ensino superior

(IES), 1.000 universitários responderam a um questionário semiestruturado com oito perguntas: (1) A sua universidade desenvolve algum projeto de extensão que conscientiza e estimula a DS e de MO (sim/não); (2) Área em que você estuda (biológicas, humanas e exatas); (3) Cidade que estuda; (4) Tipo sanguíneo; (5) Você já doou sangue (DS) (não/sim); (6) Se não doou sangue (não DS), você deseja ser um DS (sim/não). (7) Se sim, com qual frequência (1 vez/ano, 2 vezes/ano, 3 vezes/ano, 1 vez/vida e outra); (8) Você gostaria de ser conscientizado sobre os temas DS e MO? (sim/não). **Resultados:** Foram validados 995 questionários. As respostas estão indicadas conforme os números das perguntas e o número de universitários que responderam à pergunta: (1) 962 responderam e 614 (61,7%) relataram que estudam em IES que desenvolve projeto de extensão; (2) 967 responderam e observam-se 340 (34,2%) universitários da área biológicas, 344 (34,6%) de humanas, 283 (28,4%) de exatas e 27 (2,7%) não responderam; (3) 981 responderam e observam-se 366 (36,8%) de Uberaba, 341 (34,3%) de Uberlândia, 48 (4,8%) de Franca, 12 (1,2%) de Araxá, 10 (1,0%) de Ituiutaba e outros 204 (20,5%) eram de outras regiões; (4) Os tipos sanguíneos identificados foram: A+ em 220 (22,11%), A– em 33 (3,31%), B+ em 74 (7,44%), B– em 14 (1,4%), AB+ em 30 (3,01%), AB– em seis (0,6%), O+ em 234 (23,52%) e O– em 90 (9,04%); 197 (19,8%) não sabiam e 97 (9,75%) não responderam; (5) 967 responderam e observa-se que 355 (35,7%) são DS e 632 (63,5%) não são DS (não DS); (6) quando perguntado aos não DS do desejo de ser DS, 593 (93,83%) expressaram desejo em efetivar DS; (7) A frequência das DS foi de 109 (30,7%) para 1 vez/ano, 77 (21,7%) para 2 vezes/ano ao ano, 59 (16,6%) para 3 vezes/ano e 61 (17,2%) doam uma 1 vez/vida na vida – há ainda 49 (13,8%) que assinalaram outra frequência; (8) 888 (89,25%) gostariam de ser conscientizados, 55 (5,53%) não gostariam e 52 (5,2%) não responderam. **Discussão:** A representação universitária entre as diferentes áreas do conhecimento foi homogênea, e as cidades com maior representatividade foram Uberaba e Uberlândia. Os tipos sanguíneos mais frequentes são os de fator Rh positivo, e destes, o mais comum é A. Entre os tipos sanguíneos com fator Rh negativo, o mais frequente foi O. Observa-se que as ações educativas desenvolvidas nas IES têm incentivado universitários a doar sangue, principalmente quando comparamos os 30% de universitários doadores com os 1,8% de doadores a nível nacional; entretanto, em torno de 90% dos universitários não DS desejam doar e querem saber mais informações sobre o assunto. **Conclusão:** Tais resultados ampliam os conhecimentos sobre o perfil de uma população jovem, com nível de escolaridade elevado, que deseja receber mais ações educativas sobre DS. São necessárias novas campanhas de conscientização para a DS direcionadas para universitários.

863 PERFIL DOS DOADORES DE SANGUE TOTAL QUE APRESENTARAM REAÇÕES ADVERSAS IMEDIATAS À DOAÇÃO EM UM BANCO DE SANGUE PRIVADO DE SÃO LUÍS (MA)

Martins WN^a, Simões NMS^b, Castro GM^c, Coutinho ACC^d, Pessotti MM^e

^a Fundação Sousândrade, São Luís, MA, Brasil

^b Hospital Universitário do Maranhão, São Luís, MA, Brasil

^c Instituto de Hemoterapia e Hematologia do Maranhão, São Luís, MA, Brasil

^d Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís, MA, Brasil

^e Instituto Florence, São Luís, MA, Brasil

Introdução: O sangue é indispensável ao organismo humano e, mesmo diante dos avanços da ciência, ainda não se descobriu uma substância equivalente que o substitua (Monteiro, 2015). No Brasil, são feitas cerca de 3,4 milhões de doações de sangue/ano (Ministério da Saúde, 2018). Segundo Silva, Quintiliano e Barbosa (2012), a maioria das doações transcorre normalmente, sem qualquer complicação ou intercorrência; porém, apesar dos cuidados visando à proteção dos doadores, ocasionalmente qualquer doador pode apresentar uma reação adversa. Diante disso, fez-se necessário conhecer o perfil dos doadores que apresentam reações adversas imediatas e identificar as reações mais frequentes do banco de sangue em estudo. **Objetivos:** Identificar as reações adversas imediatas apresentadas pelos doadores de sangue total e traçar o perfil sociodemográfico desses doadores em um banco de sangue privado de São Luís (MA). **Material e métodos:** Estudo quantitativo, descritivo e transversal realizado no período de 1º de fevereiro de 2017 a 28 de fevereiro de 2018. A coleta de dados

foi feita por meio da avaliação das fichas de registro de eventos adversos dos doadores, posteriormente analisadas em planilhas do Excel simples e submetidas à análise estatística para comparação com a literatura. **Resultados:** Do total de 3.457 doações de sangue total, 59 doadores apresentaram uma ou mais reações adversas, que totalizaram 111. Seus perfis caracterizaram-se por: 61% do sexo masculino; 85% na idade de 18 a 38 anos; 68% com nível de escolaridade médio completo; 62% na modalidade de doação de primeira vez e 38% na doação de repetição. Em relação ao tipo de doação, os doadores de reposição apresentaram mais reações adversas (90%) em relação aos doadores espontâneos (10%) e (0%) autólogos. As reações sistêmicas vasovagais foram as mais comuns, sendo 82% leves, 17% moderadas e 1% graves. Quanto às reações locais, foram observados apenas hematomas no momento da coleta, totalizando 0,43% das ocorrências.

Discussão: Silva (2014) descreve que as reações adversas de maior predominância ocorrem em doadores do sexo masculino (51,1%). Em relação à faixa etária, conforme Meena e Jindal (2014), as reações adversas ocorrem, predominantemente, entre 18 e 30 anos (68,5%), devido ao alto grau de ansiedade e estresse. Segundo o Ministério da Saúde, os doadores de sangue total têm, em sua maioria, o Ensino Médio completo (51,8%), o que se compara àqueles com reação adversa. Zeiler, Lander-Kox e Alt (2014) citam que os doadores de primeira vez representam a população mais acometida por reações adversas, diferentemente dos doadores de repetição, que apresentam menos reações. As reações podem ser classificadas em locais (equimoses, hematomas, lesão do nervo, punção arterial, dor no braço, tromboflebite, alergia) e sistêmicas (reações vasovagais, hipovolemia e fadiga) (ANVISA, 2015). Cerca de 2% a 6% de todos os casos que apresentam quaisquer complicações são, em sua maioria, leves e resolvidos prontamente (GUPTA et al., 2013). **Conclusão:** O perfil dos doadores de sangue total que apresentaram reações adversas imediatas à doação foi, na maioria, de homens entre 18 e 38 anos, com Ensino Médio completo, doadores de primeira vez e de reposição. A reação adversa mais observada foi sistêmica vasovagal leve. O estudo mostrou-se de grande importância para traçar estratégias e planos de cuidados para segurança dos doadores.

864 REAÇÕES ADVERSAS TARDIAS EM DOADORES DE SANGUE: TIPOS DE REAÇÕES E FREQUÊNCIA DE OCORRÊNCIA

Cusato TV, Castro V, Addas-Carvalho M

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

Introdução: A constante necessidade de manutenção dos estoques de hemocomponentes para garantir o atendimento hemoterápico à população demanda uma necessidade contínua de recrutamento e fidelização de novos doadores de sangue. A ocorrência de reações adversas imediatas e tardias é um dos motivos que levam os doadores a desistir de realizar uma nova doação, prejudicando a fidelização. A reação adversa imediata (RAI) é aquela que acontece dentro do Serviço de Hemoterapia (SH), e é identificada e registrada pela equipe de coleta. A reação adversa tardia (RAT) ocorre após a saída do doador do SH, e sua frequência é desconhecida. Conhecer os tipos de RAT e a frequência de ocorrência é de fundamental importância para direcionar ações preventivas e melhorar a percepção do doador sobre o processo de doação de sangue. **Objetivo:** Conhecer os tipos e a frequência das RAT experimentadas pelos doadores de sangue. **Material e métodos:** Foram entrevistados pelo telefone 1.000 doadores de um SH, entre 5 e 10 dias após a doação de sangue, e aplicado um questionário com 14 questões alternativas e duas questões discursivas. **Resultados:** Foram convidados a participar da pesquisa 1.094 doadores, dos quais 1.000 atenderam à ligação e responderam à entrevista. Dos doadores que responderam à pesquisa, 21,9% informaram algum tipo de reação adversa. Dessas reações, foram registradas 2% RAI e 21% RAT; 1,1% dos doadores apresentaram os dois tipos de reações. A RAT mais frequente foi hematoma, seguida de fadiga, tontura, braço doloroso e outros. Doadores com idade entre 16 e 31 anos, sexo feminino, de primeira vez e com peso entre 50 e 59 kg apresentaram maior ocorrência de RAT; 77% das RAT ocorreram nas primeiras 24 horas após a doação, e 3% dos doadores que apresentaram RAT procuraram atendimento médico; 85% dos doadores referem que a ocorrência de reação adversa interferiu pouco em sua rotina de vida diária e 15% dos doadores

referiram uma grande interferência em sua rotina de vida diária. **Discussão:** A ocorrência de reações adversas está relacionada à percepção do doador quanto ao ato de doar sangue e o conseqüente retorno ao SH. A RAI é facilmente observada e atendida pela equipe de coleta, porém a RAT raramente é comunicada ao SH e a frequência de ocorrência desse tipo de reação é desconhecida. A busca ativa de reações adversas à doação de sangue identificou uma alta frequência de RAT, em sua maioria não notificada. A maioria das RAT ocorreu nas primeiras 24 horas após a doação, e as reações adversas mais frequentes foram hematoma e fadiga. Observou-se que quanto menor a idade do doador, maior a probabilidade de apresentar algum tipo de reação adversa. O peso também foi uma variável expressiva: em 42% das RAT relatadas, os doadores tinham entre 50 e 59 kg. Com relação ao sexo, 14,1% das mulheres que doaram sangue apresentaram algum tipo de reação adversa, enquanto apenas 7,8% dos homens relataram algum sintoma. **Conclusão:** A ocorrência de RAT é encontrada com maior frequência em comparação com a RAI, e raramente notificada ao SH. A experiência de RAT pode estar associada ao não retorno do doador de sangue; portanto, informar sobre a possível ocorrência de reação adversa e enfatizar a importância da busca por orientação no SH caso apresente algum sintoma pode minimizar a impressão negativa que essa reação exerça sobre a percepção do doador ao ato de doar sangue.

865 INAPTIDÃO POR ALTERAÇÕES CARDIOVASCULARES EM DOADORES DE SANGUE

Cliquet DB^a, Brandão FG^b, Corassini E^b, Cliquet MG^a, Maiello JR^a

^a Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), São Paulo, SP, Brasil

^b Associação Beneficente de Coleta de Sangue (COLSAN), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Avaliar o percentual de candidatos aptos e inaptos à doação de sangue, avaliar as causas de inaptidão mais frequentes e, em especial, avaliar os motivos de inaptidão de doadores relacionados a problemas cardiovasculares. **Materiais e métodos:** Os dados foram obtidos do sistema informatizado do Hemonúcleo de Sorocaba, de fevereiro a dezembro de 2016 (11 meses). Os doadores considerados aptos e inaptos por faixa etária e gênero. **Resultados:** Foram analisados os dados de 32.825 candidatos à doação, dos quais 13.980 (42,59%) eram mulheres e 18.845 (57,41%) eram homens. Desse total, 4.460 (13,58%) foram considerados inaptos. O percentual de inaptidão entre as mulheres foi de 15,83% (2.213), e entre os homens foi de 11,92% (2.247). Com relação à distribuição etária, 11.574 (35,26%) candidatos se apresentavam entre 16 e 29 anos, 10.112 (30,80%) de 30 a 39 anos, 10.375 (31,60%) de 40 a 59 anos e 764 (2,32%) com 60 anos ou mais. Os percentuais de inaptidão nesses grupos foram 15,68% (1.815), 12,53% (1.267), 12,30% (1.276) e 13,35% (102), respectivamente. As principais causas de inaptidão foram: outras, 2.336 (7,11%); IVAS/febre, 556 (1,69%); uso de medicamentos, 502 (1,52%); comportamento de risco para DST, 405 (1,23%); hipertensão, 227 (0,69%); anemia, 140 (0,42%); drogas ilícitas, 47 (0,14%); alcoolismo, 26 (0,08%); hepatites, 24 (0,07%); hipotensão arterial, 13 (0,04%); malária, 7 (0,02%); doença de Chagas, 2 (0,006%). Na análise das causas de inaptidão relacionadas a problemas cardiovasculares, observamos um total de 242 (0,73%) candidatos inaptos – 82 (0,58%) mulheres e 160 (0,84%) homens. As principais causas de inaptidão relacionadas às alterações cardiovasculares foram: hipertensão arterial, 227 (0,69%); hipotensão, 13 (0,04%); epidemiologia para a doença de Chagas, 2 (0,006%). Situações como taquicardia, bradicardia, arritmias, cirurgias cardiovasculares e tromboes certamente estão inseridas no item “outros”. “Uso de medicamentos” classificou 502 candidatos inaptos, e nesse item estão incluídos anti-hipertensivos, antiarrítmicos e anticoagulantes. Um total de 2.336 indivíduos, ou seja, mais da metade dos candidatos inaptos, foi incluído no item “outros”, e certamente uma parte expressiva desse grupo se associa a problemas cardiovasculares. No item “medicamentos”, os agentes utilizados para tratamento da hipertensão arterial, entre outros, podem levar o doador a apresentar reações adversas durante a doação. Para termos tais números, seria necessário resgatar todas as fichas de doadores e esperar que tais detalhes tivessem sido anotados, pois não constam do sistema informatizado. **Conclusão:** Observamos que o percentual de inaptidão foi maior nas candidatas à doação, e isso é

provavelmente em decorrência da maior frequência de anemia nas mulheres. Nas faixas etárias avaliadas, não observamos diferenças nos percentuais de inaptidão. Encontramos um percentual de causas de inaptidão por problemas cardiovasculares maior nos homens, e a pressão arterial descontrolada no dia da doação foi a mais frequente. Parte dos candidatos inaptos por uso de medicamentos o foram por uso de medicamentos para distúrbios cardiovasculares; é expressiva a quantidade de candidatos inaptos por esse distúrbio. A triagem de doadores, além de reduzir riscos para os receptores, reduz o risco dos doadores. A inaptidão por problemas cardiovasculares evita riscos que poderiam ocorrer com a doação e ainda permite detectar problemas desconhecidos pelo candidato, o que, com os devidos encaminhamentos, auxilia na saúde pública.

866 CONHECIMENTO DOS GRADUANDOS DA MODALIDADE EDUCAÇÃO A DISTÂNCIA SOBRE DOAÇÃO DE SANGUE E MEDULA ÓSSEA

Corrêa CS, Silva JSC, Elias GBA, Carvalho FF, Sousa RF, Abreu MTCL, Baratella R

Universidade de Uberaba (Uniuibe), Uberaba, MG, Brasil

Objetivos: Analisar o conhecimento de alunos que cursam a graduação na modalidade de Educação a Distância (EaD) sobre os temas doação de sangue (DS) e de medula óssea (MO). **Material e métodos:** No segundo semestre de 2017 foi realizada uma pesquisa com 12.643 alunos de graduação da modalidade EaD da Universidade de Uberaba, a partir de um questionário que abordava questões como: (1) conhecimento sobre os temas DS e MO; (2) se conhecem alguém que precisou de sangue e se essa pessoa era próxima ou não; (3) se são ou não doadores de sangue e com qual frequência; (4) se são cadastrados no Registro Nacional de Doadores de Medula Óssea (REDOME) e (5) se gostariam de receber mais informações sobre os temas. Elencamos os 10 cursos com maior número de alunos matriculados, totalizando 10.819 alunos (amostra representativa de 85,6%): Pedagogia – 5.983 (55,3%), Administração – 1.383 (12,8%), Engenharia Civil – 1.114 (10,3%), Engenharia Elétrica – 561 (5,2%), Curso Superior de Tecnologia em Gestão de Recursos Humanos – 468 (4,3%), Ciências Biológicas – 438 (4%), Química – 380 (3,5%), História – 375 (3,5%), Letras Inglês-Português – 373 (3,4%), Matemática – 372 (3,4%), Ciências Contábeis – 372 (3,4%) matriculados para fazer parte deste estudo. Os resultados estão apresentados na maior e menor porcentagem, considerando os 10 cursos com o maior número de alunos matriculados. **Resultados:** (1) Evidenciou-se que entre 16,7% e 25,34% dos educandos dos diferentes cursos consideram alto seu conhecimento sobre o tema DS, 54% a 63,25% regular, 15% a 21,8% baixo e 1% a 4% desconhecem totalmente o assunto; 5,4% a 11% consideram alto seu conhecimento sobre o tema MO, 27% a 35,28% regular, 39,92% a 46,15% baixo e 13% a 21% desconhecem totalmente o assunto; (2) 35,3% a 45% dos alunos relataram conhecer alguém que já necessitou de transfusão sanguínea, mas não era alguém próximo a eles; 26% a 36,9% conhecem alguém que necessitou de transfusão sanguínea e a pessoa era próxima a eles; 23% a 33,2% não conhecem alguém que já necessitou de transfusão sanguínea; (3) 17% a 39,64% são doadores de sangue – desses, 26,15% a 53,81% doam esporadicamente, 15% a 28% doam uma vez ao ano, 6% a 41,16% doam duas vezes ao ano, 4,93% a 13,3% doam três vezes ao ano; em relação aos alunos não doadores, 15,92% a 33,1% não realizam a DS por não preencherem os pré-requisitos, 16,5% a 32,9% não têm conhecimento sobre o processo de doação, 4% a 7,3% não têm interesse em doar; (4) 87% a 96,5% não têm cadastro no REDOME; (5) 63,7% a 74% gostariam de receber mais informações sobre os temas DS e MO. **Discussão:** Apesar de a maioria dos estudantes conhecer alguém que já precisou de transfusão sanguínea, em média um terço é doador de sangue. Programas que discutem os referidos temas com os graduandos podem fazer com que eles recebam mais informações sobre os assuntos DS e de MO. Isso poderá contribuir na formação de profissionais conscientes das necessidades da população e poderá estimular um futuro aumento de doadores. **Conclusão:** Percebe-se a demanda de informações em todos os cursos; entretanto, chamam atenção os resultados do curso de Pedagogia, amostra representativa neste estudo, visto que serão futuros professores e possíveis multiplicadores das temáticas nos espaços escolares.

867 FIDELIZAÇÃO DE DOADORES DE SANGUE: ATIVIDADE PRIMORDIAL E COMPLEXA

Silveira MM^{a,b}

^a Núcleo de Hemoterapia do Hospital Regional de Presidente Prudente, Presidente Prudente, SP, Brasil

^b Universidade do Oeste Paulista (Unoeste), Presidente Prudente, SP, Brasil

Introdução: A fidelização de doadores de sangue constitui desafio diário que exige do Serviço de Hemoterapia e dos doadores comprometimento, ética, honestidade, vínculo, responsabilidade social e ambiental. Para aumentar o número de doadores regulares é preciso conhecer o grau de satisfação do doador em relação ao serviço prestado. Em estudos anteriores realizados neste Serviço, uma amostra de doadores identificou como aspectos negativos a demora no atendimento, a necessidade de ampliar o espaço físico e modificar sua arquitetura interior para criar ambiente confortável, alegre e acolhedor. Os aspectos positivos citados foram a humanização no atendimento, a competência técnico-científica, a confiabilidade e a capacidade de comunicação dos profissionais. Com o intuito de atender às reivindicações dos doadores e obter melhorias, foram contratados novos colaboradores no ano de 2014 e o Núcleo de Hemoterapia passou por ampla reforma em sua estrutura física no ano de 2015. **Objetivo:** Avaliar o possível impacto das melhorias realizadas no perfil das doações de sangue nos anos de 2013, 2014, 2016 e 2017 no Núcleo de Hemoterapia do Hospital Regional de Presidente Prudente (SP). **Material e método:** Estudo retrospectivo, descritivo, com abordagem quantitativa, cujos dados foram obtidos por meio de boletins mensais de produção referentes aos anos de 2013, 2014, 2016 e 2017 elaborados de acordo com as Normas Técnicas do Ministério da Saúde. No ano de 2015, o atendimento aos doadores teve horário restrito em virtude da reforma na estrutura física do Núcleo, por isso os dados daquele ano foram excluídos do estudo. A análise estatística foi efetuada com o programa Graph Pad Prism versão 5.0. Os dados foram analisados por meio de estatística descritiva de tendência central, teste de Kolmogorov-Smirnov (teste KS) e análise de variância Two-way ANOVA seguida do pós-teste de Bonferroni. **Resultados:** As doações espontâneas aumentaram, progressivamente, de 4.085 em 2013 para 4.864 em 2014, 5.916 em 2016 e 7.200 em 2017 ($p < 0,001$). Observou-se aumento no total de candidatos à doação de 9.430 em 2013 para 11.785 em 2014, 13.545 em 2016 e 14.442 em 2017 ($p < 0,001$), no número de doadores de repetição de 1.867 em 2013 para 2.435 em 2014, 3.564 em 2016 e 4.284 em 2017 ($p < 0,001$) e no número de doadores aptos de 6.714 em 2013 para 8.571 em 2014, 10.188 em 2016 e 10.666 em 2017 ($p < 0,001$). As mulheres candidatas à doação de sangue aumentaram de 3.131 em 2013 para 3.800 em 2014, 4.963 em 2016 e 5.499 em 2017 ($p < 0,001$). A faixa etária com maior prevalência de doadores permaneceu de 18 a 29 anos ($p < 0,001$). **Discussão:** O presente estudo demonstrou mudanças favoráveis no perfil das doações de sangue resultantes especialmente do investimento em recursos humanos e da reforma na estrutura física do Núcleo de Hemoterapia em 2015, associados ao acolhimento no atendimento aos doadores. Por outro lado, alguns estudos realizados no Brasil e no exterior têm demonstrado alterações no perfil das doações de sangue com a diminuição de novos doadores. **Conclusão:** O empenho em aumentar a população de doadores regulares por meio da humanização, da satisfação das necessidades do doador e identificação do seu perfil, da rapidez do atendimento, da criação de forte vínculo ético, além do cuidado com os aspectos ambientais deve ser meta primordial dos Serviços de Hemoterapia. É preciso implementar melhorias constantes para fidelizar doadores.

868 FALTA DE INFORMAÇÃO SOBRE DOAÇÃO DE MEDULA ÓSSEA ENTRE DOCENTES DE UNIVERSIDADE

Lacerda DRNB, Rosa AG, Freitas KCRF, Cristino MA, Magalhães FO, Abreu MTCL

Universidade de Uberaba (Uniuibe), Uberaba, MG, Brasil

Objetivo: Caracterizar o perfil e o grau de informação dos docentes de uma universidade acerca da doação de medula óssea (MO). **Materiais e métodos:** Estudo descritivo e exploratório, no qual 129 docentes de uma universidade do Triângulo Mineiro responderam a um questionário semiestruturado de maneira aleatória nos anos de 2011 e 2017. A caracterização docente foi realizada a partir da área de atuação (biológicas, exatas e humanas) e de acordo com a titulação. Informações

como idade, sexo e estado civil também foram registradas. No que tange ao fato de ser cadastrado ou não no Registro de Doadores de Medula Óssea (REDOME) e o motivo do cadastro ou a falta dele, foi explicitado dentro de quatro opções que se seguem. Se o informante assinalasse que é cadastrado, seguiam-se as questões: (1) Sou doador para ajudar outras pessoas; (2) Sou doador para auxiliar na cura de algumas doenças que necessitam dessa doação; (3) Sou doador porque conheço as necessidades de quem precisa dessa doação; (4) Outros motivos. Caso o docente assinalasse que não era cadastrado no REDOME, seguiam-se as questões: (1) Não tenho informação sobre esse assunto; (2) Tenho medo de prejudicar minha saúde; (3) Tenho medo do procedimento; (4) Porque posso nem conhecer a pessoa receptora; (5) Outros motivos. Foram ainda apresentadas outras duas questões: “Você acha que faltam campanhas na mídia sobre doação de MO?” e “Você divulgaria para seus amigos e familiares sobre esse assunto após essa conversa?” (sim/não). **Resultados:** Dos 129 questionários analisados, 58 (45%) docentes representavam o ano de 2011 e 71 (55%) docentes representavam o ano de 2017. Em 2011, participaram 26 homens e 32 mulheres com média de idade de 39,3 anos. Em 2017, participaram 29 homens e 42 mulheres com média de idade de 43,15 anos. Observou-se que há um grande número de docentes que não são cadastrados no REDOME, 49 (84,5%) e 61 (85,9%), respectivamente, para os anos de 2011 e 2017, quando comparados aos que são cadastrados. Não houve diferença entre as áreas e as titulações no fato de ser registrado ou não no REDOME. A desinformação é a causa prevalente para o não cadastro dos docentes das áreas exatas (62% em 2011 e 55,5% em 2017) e humanas (55,5% em 2011 e 64,5% em 2017). Já para os docentes da área biológica, há outros motivos associados à falta do cadastro (58% em 2011 e 68% em 2017); entretanto, ainda há relato de falta de informação como segunda causa do não cadastro (30,7% em 2011 e 27% em 2017). Os docentes, sejam eles doadores ou não, nos anos de 2011 e 2017, relatam que faltam campanhas na mídia sobre a doação de MO e que divulgariam o assunto para os seus amigos e familiares. **Discussão:** A universidade é um local de obtenção e divulgação do conhecimento; contudo, poucos estudos abordam esse local quando tange ao assunto conhecimento docente e doação de MO. Os docentes, por sua formação, estão aptos à passagem da informação, entretanto, isso é dificultado quando não há campanhas ou quando as mesmas não são direcionadas a um público-alvo específico como o docente para que o mesmo seja multiplicador do assunto na universidade. **Conclusão:** A conscientização de docentes do Ensino Superior pode ser o diferencial para que esses sujeitos passem a se cadastrar no REDOME e, também, a divulgar o conhecimento adquirido com propriedade entre a comunidade universitária.

869 CARACTERÍSTICAS DOS DOADORES DE MEDULA ÓSSEA NA FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DE BRASÍLIA

Pires TS^a, Bezerra KM^a, Rodrigues BS^b

^a Fundação Hemocentro de Brasília, Brasília, DF, Brasil

^b Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO, Brasil

Objetivos: Apresentar as características dos doadores de medula óssea e avaliar o quantitativo de doadores compatíveis na Fundação Hemocentro de Brasília (FHB). **Material e métodos:** Trata-se de um estudo descritivo e retrospectivo, no qual a colheita de dados secundários foi realizada por meio de buscas no Sistema de Informações de Doadores da FHB (SistHemo) entre os anos de 2015 e 2017. Os dados foram armazenados e processados em planilha Excel, posteriormente descritos em forma de frequência e frequência percentual. **Resultados:** Durante o período de estudo foram cadastradas 8.225 amostras de candidatos à doação de medula óssea na FHB. Observou-se que no ano de 2015 a procura para o cadastro foi maior (4.362) e que houve uma queda acentuada no ano de 2016 (1.606) e um aumento no ano de 2017 (2.257). Entre os candidatos à doação, indivíduos do sexo feminino foram maioria (68,51%), bem como os doadores de primeira vez (72,6%). A faixa etária predominante foi entre 18 e 39 anos (74,25%); 96,5% compareceram de maneira espontânea em dia e horário definidos de acordo com sua conveniência ou por meio de agendamento de horário. Foram compatíveis para doação 34 pessoas ou o total cadastrado (0,41%), das quais 79,41% eram do sexo feminino e 20,59% do sexo masculino, a maioria na faixa etária entre 18 e 29 anos (44,12%). **Discussão:** Os dados apresentados neste estudo apontam a baixa adesão das pessoas para o cadastramento de medula óssea, o que reflete em baixas

quantidades das doações de medula para o transplante de células-tronco hematopoiéticas. Recente revisão de literatura realizada no Recife sobre a menor quantidade de doadores de medula óssea frente à demanda de transplantes revelou que muitas vezes as pessoas têm medo devido à falta de informação. A predominância de doadores do sexo feminino encontrada no presente estudo corrobora informações do INCA sobre o perfil de doadores de medula óssea no Brasil. Segundo o INCA, que analisou o perfil de 2 milhões de doadores, as mulheres representam 56% dos voluntários e 88% dos doadores têm menos de 45 anos. De acordo com o INCA, a região Centro-Oeste concentra apenas 8% de cadastros de medula óssea no país, perdendo somente para o Norte, que apresenta 5% dos cadastrados, ao passo que o maior número de cadastros se concentra nas regiões Sul (48%), Sudeste (25%) e Nordeste (14%), além da pequena quantidade de cadastros na FHB. **Conclusão:** A implementação de políticas públicas e campanhas voltadas para a captação de doadores se faz necessária, considerando a grande diversidade genética da população brasileira e o pequeno número de potenciais doadores de medula óssea.

870 “FAÇA PARTE DESTA TIME, SEJA DOADOR DE SANGUE!”: UM ESTÍMULO AO JOVEM DOADOR

Carlotto FM^a, Schuh DC^a, Bortholacci FL^a, Schafer FP^a, Winter PC^a, Cruz RS^a, Jost TDA^a, Magalhães VDS^a, Menegussi WP^a, Schavinski C^{a,b}

^a Universidade de Passo Fundo (UPF), Passo Fundo, RS, Brasil

^b Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo, RS, Brasil

Introdução: O sangue, essencial à vida, é um tecido que circula pelo corpo. A doação de sangue é um procedimento simples que consiste na retirada de aproximadamente 450 mL de sangue. Levando em conta a importância desse ato e por saber-se que em muitos momentos o hospital tem seu estoque muito baixo, a Liga Acadêmica de Oncologia e Hematologia da Universidade de Passo Fundo (LIONCO) executou, no mês de maio do ano de 2017, uma campanha de doação de sangue com os acadêmicos do curso de Medicina. **Objetivo:** Apoiar a campanha do Serviço de Hemoterapia do HSVP (“Faça parte deste time! Seja Doador de Sangue!”), sensibilizando os jovens para a doação de sangue, com a finalidade de conscientizá-los e fidelizá-los. **Discussão:** Segundo Almeida et al. (2016), estima-se que apenas 1,8% da população brasileira seja doadora, número ainda distante da porcentagem de 3% a 5% estimada como ideal pela OMS. Para Carlesso et al. (2017), campanhas e divulgação da doação de sangue são medidas que têm como objetivo aumentar essa porcentagem doadora e tornar a doação voluntária um ato rotineiro. O Serviço de Hemoterapia do HSVP (SHHSVP), no ano de 2017, promoveu a campanha “Faça parte deste time! Seja Doador de Sangue!”, que visa a sensibilizar potenciais doadores – os jovens – para a doação de sangue, com a finalidade de conscientizá-los e fidelizá-los. Assim, objetivando atingir esse público, a LIONCO realizou uma atividade em parceria com a comissão do evento Intramed 2017, com o intuito de mobilizar e engajar o maior número de jovens para a ação de doação de sangue. A atividade desenvolvida consistiu em uma prova na qual as turmas de Medicina das universidades de Passo Fundo competiram entre si e cuja pontuação foi contabilizada da seguinte maneira: número de fotos postadas por cada doador no SHHSVP, no Facebook, contendo as hashtags #lioncoeintramed, #sejadoadordesangue, #façapartedesestetime; e número de comprovantes da doação de sangue entregue pelo SHHSVP. Tanto a entrega do comprovante quanto a postagem da foto contabilizaram um ponto para cada participante. No entanto, os participantes que realizaram ambas as ações ganharam dois pontos. A turma que mobilizasse o maior número de pessoas para doar sangue, além de pontuar nessa categoria no evento Intramed, também reforçaria a importância da doação de sangue, sensibilizaria novos doadores e fidelizaria os já existentes. Os dias destinados à doação foram de 8 a 19 de maio de 2017. Ao final da atividade, durante os 12 dias determinados para a ação, foram contabilizadas mais de 100 doações de sangue no SHHSVP. Tal atividade, além de aumentar o número de doações no SHHSVP, proporcionou aos alunos que não conheciam a dinâmica da doação de sangue a oportunidade de conhecer e de divulgar esse ato tão especial. Além disso, houve divulgação da proposta em redes sociais, em grupos do Facebook que abrangem vários estudantes, professores, ex-alunos e funcionários de diversas instituições, não ficando restrito apenas aos alunos que participaram do Intramed. **Conclusões:** A campanha da doação de sangue realizada pela LIONCO em parceria com o Intramed obteve êxito, pois estimulou estudantes de

Medicina a ajudar a manter os estoques de sangue do SHHSVP. Ademais, a atividade incentivou a fidelização do jovem doador para que, ao longo da vida, faça várias doações, repasse a ideia para seus amigos e familiares e, principalmente, torne esse ato uma rotina.

871 REAÇÕES ADVERSAS À DOAÇÃO DE SANGUE EM UM HEMOCENTRO DO NORTE DO PARANÁ

Oliveira FS, Diehl LA, Anegawa TH, Trigo FC, Veronez ACP, Ballani TSL, Moreno VA

Hemocentro Regional de Londrina, Londrina, PR, Brasil

Introdução: A doação de sangue é um ato voluntário e geralmente seguro. Reações adversas à doação de sangue podem ser locais ou sistêmicas. Alguns fatores influenciam a probabilidade dessas ocorrências, tais como: primeira doação, sexo, peso, tempo de jejum, entre outros. Os bancos de sangue têm a responsabilidade de detectar precocemente as reações adversas às doações e tomar condutas para a proteção do doador. **Objetivos:** Avaliar características dos doadores que apresentaram reações adversas à doação de sangue e variáveis associadas à reação. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo epidemiológico transversal realizado no Hemocentro Regional de Londrina (PR), integrante da rede HemePar. Os dados foram obtidos das fichas de notificação de reações adversas à doação, usadas no serviço, relativas ao período de 1º de janeiro a 30 de abril de 2018. Os dados foram lançados em planilha Google Docs. O teste exato de Fisher foi empregado para comparar características dos doadores com reações adversas com a população total de doadores no mesmo período. A significância estatística foi considerada com $p < 0,05$. A pesquisa foi previamente aprovada por Comitê de Ética em Pesquisa institucional. **Resultados:** No período analisado, houve 4.490 doações no serviço, e reações adversas à doação foram observadas em 119 doações (2,65%), ou uma reação adversa a cada 38 doações. Reações locais foram observadas em 11 (0,24% das doações), das quais oito foram hematomas. Reações sistêmicas foram observadas em 114 (2,54% das doações), a maioria decorrente de reação vasovagal. Os sintomas mais comuns foram tontura (em 72%), palidez (71%), fraqueza (45%), sudorese (36%) e hipotensão (35%). Sintomas graves foram pouco comuns: hipotensão arterial em sete (6%), perda de consciência em cinco (4%), tetania em um (1%) e convulsão em um (1%) doador. As reações foram classificadas como leves (Grau 1) em mais de 80% dos casos. As reações adversas sistêmicas predominaram no sexo feminino (61% das reações, comparado com 45% do total de doadores, $p = 0,001$), nas primeiras doações (48% das reações, comparado com 26% do total de doadores, $p < 0,001$) e em doadores com peso abaixo de 58 kg (19% das reações, comparado com 9% do total de doadores, $p = 0,001$). A maioria dos doadores com reações sistêmicas havia feito a última refeição entre duas e três horas antes (59%), coletou 460 mL de sangue total (67%) e realizou a coleta num tempo entre cinco e nove minutos (61%). As condutas adotadas foram: posição de Trendelenburg (99%) e hidratação oral (83%), com necessidade de avaliação médica em 45% dos casos, hidratação endovenosa em 15% e interrupção da coleta em 6%, com melhora em todos os casos. **Discussão:** Neste estudo, houve um predomínio de reações adversas sistêmicas entre doadores do sexo feminino, com menos de 58 kg e que estavam doando pela primeira vez. A maioria das reações sistêmicas foi leve, do tipo vasovagal, com boa resposta à posição de Trendelenburg e à hidratação oral, o que está de acordo com a literatura. A incidência de reações sistêmicas (2,54%) em nosso serviço foi ligeiramente maior do que a descrita em estudos prévios (nos quais varia de 0,2% a 1%), o que pode ser ao menos em parte devido à notificação compulsória de quaisquer eventos adversos (mesmo os muito leves) em nosso serviço. **Conclusão:** A doação de sangue é bastante segura. Reações adversas ocorrem em menos de 1 em cada 40 doações, são na maioria leves e com melhora completa, e predominam em mulheres com baixo peso e na primeira doação.

872 PERFIL DOS CANDIDATOS À DOAÇÃO DE SANGUE NA FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DE BRASÍLIA

Pires TS^a, Bezerra KM^a, Rodrigues BS^b, Gomes JAS^a

^a Fundação Hemocentro de Brasília, Brasília, DF, Brasil

^b Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO, Brasil

Objetivos: Conhecer o perfil dos candidatos à doação de sangue total na Fundação Hemocentro de Brasília (FHB) e identificar as principais

causas de inaptidão detectadas na triagem clínica. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo e descritivo realizado na FHB por meio da análise de informações como gênero, frequência de doações, tipo de doação, faixa etária e principais motivos de inaptidão. Analisaram-se dados secundários obtidos do sistema de atendimento aos doadores (SistHemo) da FHB entre os anos de 2015 e 2017. Os dados obtidos foram armazenados e analisados em uma planilha Excel, posteriormente descritas em forma de frequência e frequência percentual. **Resultados:** Observou-se que no triênio estudado compareceram à FHB 218.112 candidatos à doação, dos quais 74,4% foram considerados aptos na triagem clínica. Houve um acréscimo no número de bolsas coletadas do ano de 2015 (56.814) para o ano de 2016 (50.818) e um acréscimo em 2017 (54.895). Entre os aptos no período de estudo, os doadores do sexo masculino foram maioria, com média de 59,7% do total de doações, bem como os doadores que compareceram de forma espontânea (69,9%). Também foram mais frequentes os doadores de repetição (37,9%), seguidos daqueles que doaram pela primeira vez (35,3%) e os esporádicos (26,8%). A faixa etária mais prevalente foi entre 18 e 29 anos (40,5%), e indivíduos com maior escolaridade foram maioria (31,8% dos doadores tinham curso Superior completo, 27,2% haviam concluído o Ensino Médio e 22,1% estavam cursando alguma faculdade). A taxa média de inaptidão foi de 25,6%, entre os quais 52,6% eram do sexo masculino e 47,4% do sexo feminino. As principais causas de inaptidão encontradas no sexo feminino foram baixa taxa de hemoglobina/anemia (31%), comportamento sexual de risco (9,5%), uso de medicação (6,6%), parceiro sexual recente (3,6%), viagem recente para região de malária (3,2%) e alterações em exames anteriores (2,4%). Já no sexo masculino, as principais causas de inaptidão foram taxa de hemoglobina concentrada (18,2%), comportamento sexual de risco (15,5%), uso de medicação (7,3%), viagem recente para região de malária (5,1%), baixa taxa de hemoglobina/anemia (4,1%), parceiro sexual recente (3,9%) e alterações em exames anteriores (3,3%). **Discussão:** Conhecer o perfil dos doadores é de extrema importância para se garantir a fidelização dos mesmos. Os dados obtidos no presente estudo corroboram estudos realizados no Brasil, principalmente hematócrito baixo e comportamento de risco como principais motivos de inaptidão temporária. Porém, em alguns estudos a taxa de doação de reposição superou a de doação espontânea, bem como a doação de primeira vez superou a doação de repetição. Os dados obtidos no presente estudo apontam a importância da fidelização dos doadores, diminuindo as taxas de descartes e aumentando a segurança do ato transfusional. **Conclusão:** Ressalta-se a importância de se conhecer o perfil de candidatos à doação para subsidiar as campanhas de captação e orientar os possíveis doadores para a adoção de hábitos saudáveis desejáveis para prática da doação, favorecendo o aumento no número de doações e a diminuição do índice de descartes. Destaca-se a necessidade de uma triagem clínica acurada no processo de seleção de doadores para aumentar a garantia da segurança do ato transfusional, haja vista a quantidade de inaptos por motivos diversos.

873 ANÁLISE DAS DOAÇÕES POR PLAQUETAFÉRESE EM UM ANO NO BANCO DE SANGUE DE CAXIAS DO SUL (RS)

Bosi GR, Moschen M, Souza C, Paixão P, Simoni V, Pedrozo AM

Banco de Sangue de Caxias do Sul, Caxias do Sul, RS, Brasil

Objetivos: A coleta de plaquetas por aférese pode ser simples, dupla ou tripla, conforme os níveis de plaquetas apresentados pelo doador. A escolha pela quantidade de plaquetas retiradas deve levar em consideração que ao término do procedimento a estimativa de contagem de plaquetas do doador não pode ser inferior a $100 \times 10^3/\mu\text{L}$. Desse modo, o objetivo deste estudo é avaliar as doações de plaquetas por aférese no Banco de Sangue de Caxias do Sul (RS), além da eficácia e do perfil de segurança das coletas realizadas. **Material e métodos:** Foram analisadas todas as doações de plaquetas por aférese que ocorreram no período entre 10/07/17 e 21/06/18. Os dados das doações foram compilados em uma planilha no Excel após cada doação. Para a previsão de quantidade de plaquetas coletadas foi utilizada uma planilha disponibilizada pelo fornecedor do equipamento. O menor valor previsto para coletas de plaquetas, conforme padronização do serviço, é de $4,5 \times 10^{11} \text{ mm}^3$. **Resultados:** Foram realizadas 234 doações de plaquetas no período do estudo, por um total de 97 doadores. Do total de doadores, 89 (91,7%) são do sexo masculino, 26 (26,8%) realizaram sua primeira doação no período do estudo e, desses, 10

voltaram a doar. Quarenta (41,23%) doadores realizaram uma doação, 24 (24,74%) doadores realizaram duas doações e sete (7,21%) doadores foram responsáveis por seis ou mais doações. A coleta de plaquetas duplas ($6 \times 10^{11} \text{ mm}^3$) foi realizada em 122 doações (53,74% das doações finalizadas). Sete (3%) doações não conseguiram ser finalizadas; três delas por problemas no acesso venoso, duas por reação adversa do doador e duas por não separação de plaquetas durante o processo. Não foi detectado nenhum evento adverso (EA) grave. O tempo médio de coleta entre as doações finalizadas foi de 107,2 ($\pm 16,97$) minutos.

Discussão: As transfusões de plaquetas são imprescindíveis na terapêutica de uma série de pacientes, em especial daqueles portadores de doenças onco-hematológicas. Entretanto, a curta validade e a baixa concentração de plaquetas obtidas a partir de uma doação de sangue total pressionam os estoques disponíveis desse hemocomponente. Por esses motivos, a complementação do estoque por meio da coleta por aférese é crucial. Além disso, a utilização do concentrado de plaquetas obtido por aférese também tem suas indicações específicas. O índice de coleta de plaquetas duplas em nosso serviço é superior ao realizado em algumas instituições brasileiras, onde os níveis desta modalidade de coleta não superam 5%. A incidência de EAs durante as doações de plaquetas em nosso serviço é relativamente baixa. Um estudo realizado em um serviço de hemoterapia do estado de Minas Gerais evidenciou incidência de EAs detectados durante a doação de 4,9%, enquanto outra análise em um serviço paulista apresenta incidência de 7,05%. **Conclusão:** As coletas de plaquetaférese no Banco de Sangue de Caxias do Sul apresentam um perfil adequado de segurança, considerando-se o baixo índice de EAs. Além disso, o índice de coletas de plaquetas duplas, que representa mais da metade das doações, evidencia a boa eficiência do serviço nesse aspecto e contribui para a manutenção adequada dos estoques desse hemocomponente.

874 A IMPORTÂNCIA DA EQUIPE DE ENFERMAGEM NAS REAÇÕES ADVERSAS À DOAÇÃO DE SANGUE: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA

Fernandes ECBS, Silva JRB, Franca JO, Frazão LRBS, Cardoso TMG, Filho CT

Núcleo de Hemoterapia do Instituto de Hematologia do Nordeste Ltda (IHENE), Recife, PE, Brasil

Objetivo: Descrever a atuação da equipe de Enfermagem no processo das reações adversas à doação de sangue. **Materiais e métodos:** Estudo descritivo, tipo relato de experiência, realizado no Núcleo de Hemoterapia IHENE, no período de 2017. **Resultados:** A atuação da equipe de Enfermagem durante o processo da doação de sangue é indispensável, principalmente quando o doador apresenta reação adversa durante ou pós-doação. **Discussão:** A peça-chave da doação de sangue é o doador, e este pode apresentar eventos comuns adversos à doação. A equipe de Enfermagem, além de acolher e de atender esse doador para venopunção, é responsável por perceber precocemente uma reação adversa e registrar tal evento. No ano de 2017, no IHENE, houve 21.385 doações de sangue e entre elas, 252 registros de reações adversas. Entre as reações mais comuns destacam-se palidez, mal-estar, vertigem e sudorese. A busca de referenciais que subsidiem a prática de Enfermagem para minimizar tais eventos é reforçada com treinamentos e capacitações fundamentados em conceitos que respeitem o sistema fisiológico do doador. Ao perceber uma possível reação, a equipe já se prontifica em prestar a assistência de Enfermagem necessária, a fim de contribuir para a melhora do doador e atuar de acordo com o quadro apresentado. Outra importância, que por vezes passa despercebida, é a atuação da Enfermagem em tranquilizar o doador com palavras e gestos humanizados. Afinal, a manifestação dos sinais e sintomas do doador, muitas vezes, está associada ao acúmulo de emoções que, com atendimento humanizado, a equipe de Enfermagem transmitirá maior segurança e confiança, a fim de ajudar numa recuperação mais rápida. A percepção do doador principalmente quanto à qualidade do atendimento ajuda na fidelização, satisfação e confiança entre a equipe de Enfermagem e o cliente. E para tal assistência, utilizamos como ferramentas algumas das teorias de Enfermagem. São elas: teoria da adaptação, de Sister Calista Roy (1939), na qual a equipe manipula e modifica os estímulos de modo a promover e facilitar a capacidade adaptativa do homem, a teoria das relações interpessoais, de Hildegard Peplau (1952),

processo interpessoal, significativo e terapêutico em que o enfermeiro é capaz de reconhecer a necessidade de ajudar o cliente a reagir a ela, e a teoria holística, de Myra E. Levine (1967), na qual a ação do enfermeiro é procurar manter íntegros os mecanismos de defesa biológica fundamentais do indivíduo, obedecendo aos princípios de conservação da integridade estrutural e pessoal do doador. **Conclusão:** A importância da equipe de Enfermagem durante as reações adversas à doação de sangue não se limita a procedimentos técnicos operacionais, mas alcança também a humanização da assistência. Para tal feito, utilizamos ferramentas como algumas das teorias da Enfermagem que, quando praticadas, auxiliam na melhora do quadro clínico do doador.

875 DOANDO ATRAVÉS DA ARTE: ESCOLA AMIGA DO HEMOCE

Oliveira NML, Silva EG, Sousa ALM, Silva EM, Silva CMM, Lemos RCG, Vieira AFL, Ramalho ECO

Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (Hemoce), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: O Centro de Hemoterapia e Hematologia do Ceará (HEMOCE) desenvolve ações permanentes no intuito de conscientizar a sociedade acerca da importância da doação de sangue e, assim, conseguir formar doadores conscientes e fidelizados. O projeto Escola Amiga do HEMOCE propõe estabelecer o contato direto com instituições de Ensino Fundamental e Médio públicos e privados para que, juntamente com elas, configurem-se estratégias que incluam ações anuais em prol da doação de sangue no âmbito escolar. Uma das estratégias para atingir essa meta é o desenvolvimento do Concurso de Frases e Desenhos, o qual incentiva a conscientização sobre a política nacional do sangue e o valor da cidadania na rede de ensino do Ceará. O concurso encontra-se na 10ª edição e conta com a participação do Hemocentro Coordenador e os Hemocentros Regionais. **Objetivos:** Estimular a formação de futuros doadores voluntários conscientes de seu papel na garantia do atendimento transfusional à população cearense, assim como fomentar uma postura participativa da sociedade com relação à doação de sangue. **Material e métodos:** O concurso tem duas categorias: desenho, que se subdivide em desenho I, direcionada unicamente aos alunos do Ensino Fundamental I, e desenho II, direcionada unicamente aos alunos do ensino Fundamental II. São selecionados seis desenhos de cada subdivisão. A categoria frases é direcionada unicamente aos alunos do Ensino Médio. São selecionadas 12 frases, e premiadas as frases e os desenhos que atenderem melhor os critérios de criatividade e concisão (cada frase deve conter até 15 palavras). Devem incentivar a doação de sangue por meio dos temas: "solidariedade", "cidadania", "responsabilidade social" e "voluntariado". As avaliações dos trabalhos são realizadas por uma equipe designada pela comissão organizadora do concurso. Os trabalhos selecionados são utilizados na publicação do calendário anual do HEMOCE. O concurso abrange as escolas particulares e públicas do estado do Ceará. Para tanto, tem-se a parceria com as Secretarias Municipais e Estaduais, com as quais são realizadas reuniões para ampla divulgação do concurso. **Resultados:** Por meio dos relatórios de acompanhamento, percebeu-se que essa iniciativa é eficaz no que se refere à sensibilização das escolas/alunos sobre o tema da doação de sangue. Em 2010 foram 12 escolas participantes com 710 trabalhos; em 2011 foram 54 escolas com o quantitativo de 2.735 trabalhos. Em 2012 participaram 152 escolas com 4.112 trabalhos. O ano de 2013 traz os números de 106 escolas e 4.917 trabalhos recebidos. Em 2015 foram 5.307 trabalhos, um incremento de 9% em relação a 2014 e 103 escolas, o que representou 37% a mais que 2014. No ano de 2017 verificou-se um aumento de 25% no número de trabalhos recebidos em relação a 2016, obtendo-se 7.264 trabalhos e um percentual de crescimento de 8% em relação às escolas, com 135 instituições inscritas. **Conclusão:** Com o desenvolvimento do concurso, percebeu-se maior proximidade com as instituições de ensino, e, consequentemente com os alunos. Ampliou-se o trabalho socioeducativo orientado à doação de sangue, com a formação de doadores do futuro, bem como fomentando no seio familiar dos alunos participantes do concurso a ideia de doar. Tem-se um trabalho de multiplicadores via escola x aluno x família, aproximando-os cada vez mais no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará.

876 PREVALÊNCIA DE SÍFILIS EM DOADORES DE UM CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DE FORTALEZA

Torres IA, Gonçalves AGB, Feitosa LMA, Rocha ACL, Aquino DM, Silva MF, Albuquerque ES, Bezerra BS, Junior FCF, Pinheiro NC

Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (Hemoce), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: A sífilis é transmitida primordialmente pela via sexual, no entanto, a transmissão por transfusão sanguínea tem sido um grande sinal de alerta para o serviço de hemoterapia. A principal maneira de evitar a transmissão por via transfusional consiste na realização de criteriosos exames sorológicos prévios à liberação da bolsa para transfusão. A sífilis é uma doença que evolui lentamente em três estágios. Acusada por uma bactéria, *Treponema pallidum*, que se caracteriza por lesões de pele e mucosa. **Objetivos:** Analisar os doadores de sangue com sorologia reagente para sífilis. **Metodologia:** Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo com abordagem quantitativa, realizado no hemocentro do Ceará. O presente estudo foi realizado no período de janeiro de 2016 a dezembro de 2017, composto por dados do sistema de banco de sangue – SBSweb, identificando os doadores que apresentavam testes VDRL positivos. **Resultados:** Dos 64.976 candidatos à doação de sangue, 64.631 (99,46%) eram aptos. Houve 308 (0,47%) doadores com sorologia positiva para sífilis. **Conclusão:** Por se tratar de uma patologia em que o principal meio de transmissão é a relação sexual, quando há a sorologia alterada para sífilis é de extrema importância que o profissional da saúde saiba como lidar com a situação, convocando o doador para a repetição de seus exames sorológicos e, caso persista o resultado, é feito um encaminhamento para um serviço referenciado no qual o doador possa tirar suas dúvidas a respeito do possível diagnóstico e do tratamento, visando, assim, a acabar com as chances de haver contaminação transfusional.

877 PERFIL DE DOADORES DE SANGUE IDOSOS NO HOSPITAL DO SERVIDOR PÚBLICO ESTADUAL DE SÃO PAULO – HSPE

Beneventi GS, Castro R, Medeiros ALS, Santos FMD, Salles SRM, Silva AAC, Santos LAT, Silva KRB, Lino FL

Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: No estado de São Paulo houve uma transformação na estrutura etária da população: hoje, os idosos representam 13,19% do total populacional (Fundação SEADE/2015). Com o decreto nº 58.047 de 2012, que instituiu o Programa Estadual “São Paulo amigo do idoso” e o “selo amigo do idoso”, tendo como público-alvo a população acima de 60 anos e com o objetivo de estimular os municípios e entidades públicas e civis a implantar ações de boas práticas públicas voltadas aos idosos, o HSPE recebeu o selo inicial de Hospital Amigo do Idoso em 2015 e continua desenvolvendo atividades para o envelhecimento ativo. **Objetivos:** Analisar a prevalência, o perfil sorológico e as intercorrências apresentadas durante o processo de doação de sangue de doadores com 60 anos ou mais no Serviço de Hemoterapia do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo (HSPE). Relacionar o total de doadores nessa faixa etária com o trabalho realizado em 2015. **Metodologia:** Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo, de abordagem quantitativa. Utilizou-se como fonte de dados o Sistema de Informação em Hemoterapia (SISHEMO®), Sistema Próprio Informatizado Institucional (SIGH® e SBS®) e Impresso Próprio IBS.10 – (Ficha de Notificação e Acompanhamento de Reação Adversa a Doação de Sangue), no período de 1º de maio de 2017 a 30 de abril de 2018. Foram analisados os dados: idade, sorologia não negativa, reações adversas na coleta e prevalência de inaptidão para doação. **Resultados:** Durante o período avaliado, obtivemos 14.859 candidatos atendidos para doação de sangue, dos quais 4,22% tinham idade de 60 anos ou mais. Entre os doadores, 11.742 finalizaram a doação, e 3,78% tinham idade de 60 anos ou mais. Nessa população, 3,38% apresentavam sorologia não negativa, e apenas 0,67% tiveram reação adversa à coleta. Entre o total de candidatos recebidos, 21% foram considerados inaptos para a doação; os doadores com 60 anos representam 5,90% desses. No público geral atendido, temos como maior motivo de recu-

sa hemoglobina alterada (22%), seguido do uso de medicamentos (13,1%), procedimentos endoscópicos (8,56%) e hipertensão arterial (6,4%). Considerando-se apenas o público idoso, temos 23,9% de inaptidão por uso de medicação, 12,5% de hemoglobina alterada, 9,8% por hipertensão arterial e 8,15% por procedimentos endoscópicos. **Conclusão:** Após o levantamento, foi possível realizar uma comparação das variáveis entre o grupo de doadores de 60 anos com os demais, no período de estudo avaliado, com os valores descritos em um trabalho realizado em 2015 no próprio serviço. Nessa comparação, evidenciamos um aumento de 1,13% desse perfil de doador. Já a sorologia não negativa e as reações adversas à doação não demonstraram um número significativo para comparação. Com relação à inaptidão clínica, pudemos observar uma inversão de motivos no público de 60 anos com relação ao público total, o que nos leva a acreditar que os doadores de 60 anos realizam maior acompanhamento médico – por consequência, temos menor número de inaptidão por hemoglobina baixa e maior número por uso de medicação. Diante de todos esses levantamentos, foi possível observar que os doadores com 60 anos apresentam um bom perfil para doação de sangue. Com isso, adotaremos medidas de promoção à doação nessa faixa etária, seguindo a característica da Instituição.

878 TRIAGEM SOROLÓGICA PARA HEPATITES B E C EM DOADORES DO HEMOCENTRO DO CEARÁ

Torres IA, Gonçalves AGB, Feitosa LMA, Silva MF, Bezerra BS, Junior FCF, Rocha ACL, Aquino DM, Fava CC, Albuquerque ES

Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (Hemoce), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: Para que haja perfeição no processo de doação de sangue, o candidato passa por um rigoroso processo antes que chegue à doação em si. Esse processo consiste na triagem sorológica e nos exames prévios à doação. Com o resultado desses exames, o hemocentro faz a distribuição desse sangue para que haja a transfusão do mesmo. Os exames sorológicos são exames de triagem que apresentam sensibilidade e especificidade para eximir qualquer tipo de risco para o receptor do sangue e captar previamente a presença da infecção, aumentando assim a eficácia do processo de doação e reduzindo a incidência de hepatites B e C após a transfusão sanguínea. **Objetivo:** Analisar o índice de doadores com sorologia alterada para hepatites B e C e transmitir de maneira clara a real importância do processo de triagem clínica e triagem sorológica para que haja a liberação da bolsa para transfusão. **Metodologia:** Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo, com abordagem quantitativa no hemocentro do Ceará. O presente estudo foi realizado no período de janeiro de 2016 a dezembro de 2017, composto por dados do sistema de Banco de sangue – SBSweb, identificando os doadores que apresentavam testes anti-HBC e anti-HCV positivos. **Resultados:** Dos 64.976 candidatos à doação de sangue, 64.779 (99,69%) estavam aptos à doação. Desse total de doações, houve 104 (0,16%) com sorologia positiva para HCV e 291 (0,44%) com sorologia positiva para HBC; 56 (0,08%) obtiveram resultados inconclusivos para HCV e 185 (0,28%) para HBC. **Conclusão:** É de total responsabilidade do hemocentro a convocação dos doadores com sorologia alterada, a repetição do exame sorológico e, caso persista a alteração, o encaminhamento ao serviço referenciado para confirmação do diagnóstico e orientações sorológicas. Com critério de haver uma maior segurança transfusional, os exames sorológicos são utilizados como critério imprescindível no processo de doação.

879 PERFIL DAS REAÇÕES ADVERSAS APÓS A DOAÇÃO DE SANGUE TOTAL NO HEMOCENTRO DE FORTALEZA (CE)

Albuquerque ES, Barbosa SM, Feitosa LMA, Aquino DM, Pinheiro NC, Gonçalves AGB, Torres IA, Bezerra BS, Anfrísio MO, Rodrigues D

Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (Hemoce), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: A doação de sangue deve ser voluntária, anônima e altruísta, não devendo o doador, de maneira direta ou indireta, receber qualquer remuneração ou benefício em virtude da sua realização. O sigilo das informações prestadas pelo doador antes, durante e depois do processo de doação de sangue deve ser absolutamente preservado.

do, respeitadas outras determinações previstas na legislação vigente. Os profissionais de saúde, incluindo os enfermeiros, devem estar preparados na identificação dos riscos nos doadores, para uma melhor qualidade dos hemocomponentes transfundidos para a população brasileira, além de se evitar reações adversas na doação. O serviço de hemoterapia que realiza coleta de sangue deve estar preparado para o atendimento a reações adversas. Enfermeiros e médicos dos hemocentros devem atentar para a prevenção, a identificação e o tratamento das reações adversas nos doadores, além da disponibilidade de medicamentos e equipamentos necessários para oferecer a assistência necessária ao doador. As reações adversas podem acontecer durante ou após a doação de sangue, tanto com doadores de primeira vez, devido à ansiedade ou ao nervosismo, quanto com doadores de repetições, que podem omitir respostas na triagem clínica e contribuir para reações adversas. **Objetivo:** Analisar o perfil dos doadores que apresentam reações após doação de sangue e a atuação da enfermagem diante deste cenário. **Metodologia:** Foram avaliadas 4.579 fichas de notificação de reação adversas de doação de sangue total. Os dados foram obtidos por meio do sistema web do Hemocentro de Fortaleza (CE) no período de janeiro de 2017 a junho de 2018. **Resultados:** Dentro do período do estudo foram notificados por meio do sistema SBSweb 4.579 casos de reações adversas na doação de sangue. Os resultados demonstraram que os doadores que mais têm reação adversa são do sexo feminino (70%), com peso entre 50 a 57 kg e doação de primeira vez. Entre as reações, as mais notificadas foram reações leves: 972 (21,22%) casos de palidez cutânea; seguidos de 900 (19,65%) tonturas; 445 (9,71%) sudorese; 323 (7%) notificações de náuseas e 293 (6,39%) turvação visual. Houve outras reações com índices menores de notificação, porém todas classificadas como reações leves. Não houve nenhuma reação nesse período classificada como grave. **Conclusão:** Os índices observados confirmam que o processo de doação de sangue é seguro e que a qualidade da triagem clínica diminui o número de reações adversas à doação. Os enfermeiros da triagem clínica devem orientar o doador quanto à sinceridade diante do processo de doação, incluindo a importância de alimentação e hidratação adequadas durante a doação de sangue total. Cabe à equipe de enfermagem notificar os casos ocorridos e buscar treinamento junto aos serviços hemoterápicos sobre condutas clínicas diante das reações para um melhor atendimento e fidelização do doador de sangue.

880 AVALIAÇÃO DO PERFIL DOS DOADORES DE SANGUE DO SERVIÇO DE HEMOTERAPIA DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE MACEIÓ NO PERÍODO DE 2013-2017

Silva JL^a, Costa RAP^b, Santos MLID^a, Santana KGSM^a, Vasconcelos JHFH^a

^a Banco de Sangue da Santa Casa de Misericórdia de Maceió, Maceió, AL, Brasil

^b Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Maceió, AL, Brasil

Introdução: A história da hemoterapia no Brasil, desde os seus princípios, foi acompanhada por mitos e tabus, advindos de uma época em que a qualificação técnico-científica mostrava-se incipiente. Essa situação apenas modificou-se a partir de sua elevação ao status de uma questão de política pública. Contudo, apesar dos avanços, a falta de informação continua sendo um dos principais obstáculos para a redução das oscilações críticas dos estoques de hemocomponentes. Segundo a OMS, no Brasil apenas 1,8% da população doa sangue, taxa muito abaixo dos 3% preconizados pela organização, fato que torna essencial a realização de pesquisas científicas tanto sobre a hemoterapia quanto acerca do perfil da população doadora para que esse número seja ampliado. Atualmente, a SCMM dispõe de um núcleo de hemoterapia (Santa Casa Sede) e uma agência transfusional (S.C. Farol) para atender à demanda transfusional de quatro unidades hospitalares (Sede, S.C. Rodrigo Ramalho, S.C. Farol e S.C. Nossa Senhora da Guia). Registra-se mensalmente uma média de 700 doações, paralelamente a 1.100 transfusões. **Objetivo:** Traçar o perfil dos(as) doadores(as) e das doações de sangue que são realizadas no Serviço de Hemoterapia do Banco de Sangue da Santa Casa de Misericórdia de Maceió, no período de 2013 a 2017. **Métodos:** Para a realização da pesquisa, foi realizado um estudo quantitativo, retrospectivo e descritivo, amparado em uma revisão bibliográfica e

documental para a compreensão de conceitos acerca do tema, possibilitada mediante a análise da Política Nacional de Sangue e Hemoderivados (Decreto nº 3.990, de 30/10/2001) e do Sistema de Informação de Produção Hemoterápica (HEMOPROD). **Discussão:** A análise dos dados referentes à triagem clínica do período supracitado revelou que a maioria das doações feitas no banco de sangue da Santa Casa Sede, ou seja, 78%, são de reposição, concomitante a 22% de doações espontâneas. Referente ao perfil do(a) doador(a), evidenciamos que estes(as) são em sua maioria doadores(as) de primeira vez (56%), enquanto 44% são doadores(as) de repetição. Em sua maioria, o contingente das doações de sangue é realizado predominantemente por homens (78%) e por pessoas acima de 29 anos (62%), principalmente entre 18 a 29 anos (38%). Acerca do número total de doações (aptas) realizadas nesse mesmo período, tem-se um total de 37.355 doações. **Conclusão:** A partir dos dados mensurados, observamos que a taxa de doadores espontâneos é muito inferior ao quantitativo de doações de reposição, o que nos permite dizer que há uma discrepância entre o número de doadores espontâneos e os que são acionados pelo setor de captação e os familiares para comparecerem para realizar a doação em momentos precisos. Outro ponto a ser considerado corresponde ao perfil de gênero e idade dos doadores, composto em sua maioria por homens, fato que se põe como um desafio para que sejam trabalhadas ações com vistas a aumentar o índice de doações femininas e entre a população mais jovem, além das doações espontâneas. Em suma, se põe como desafio aos captadores adquirir uma visão ampla de todo o contexto da hemoterapia e conhecer os aspectos técnicos e legais do processo da doação, transfusão e distribuição do sangue, com o intuito de obter não apenas novos doadores, mas fazer com que estes se tornem doadores fidelizados, de repetição.

881 INCIDÊNCIA DA POSITIVIDADE NO TESTE DA ANTIGLOBULINA DIRETA (TAD) NAS HEMÁCIAS DOS DOADORES DE SANGUE DO HEMOCENTRO COORDENADOR DO ESTADO DO RIO GRANDE DO NORTE - HEMONORTE

Junior FAV, Cunha MS, Bezerra LRM, Araújo LE, Santana STL, Silva RT HEMONORTE, Natal, RN, Brasil

Objetivo: Quantificar e acompanhar a incidência de bolsas de concentrado de hemácias com o teste da antiglobulina direta (TAD) positivo produzidas no Hemocentro Coordenador do Rio Grande do Norte. **Materiais e métodos:** O TAD não faz parte da rotina de exames de qualificação do doador, o que dificulta a identificação dos casos de TAD positivo. A identificação dos concentrados de hemácias TAD positivo só foi realizada durante a rotina dos testes pré-transfusionais. As bolsas de concentrado de hemácias se apresentaram incompatíveis durante os testes de compatibilidade, sugestivo de TAD positivo. Todos os concentrados de hemácias com problemas de compatibilidade foram testados para TAD por meio da técnica de cartão de gel-centrifugação. Após a positividade de teste, seguiram para identificação do anticorpo utilizando a mesma técnica. **Resultado:** Foram encontrados no período de um ano (junho de 2017 a junho de 2018) 19 concentrados de hemácias TAD positivo, entre eles oito IgG positivo e um IgG+ C3d positivo. **Discussão:** O TAD positivo ocorre geralmente pela ligação de imunoglobulinas (IgG, IgM, IgA) e/ou componentes do complemento (C3d, C3, C4) à superfície dos eritrócitos. Os eritrócitos normais podem apresentar esses componentes em sua superfície, mas em baixas concentrações. A presença de níveis baixos de IgG e C3d na superfície dos eritrócitos pode considerar-se a forma de o organismo remover os eritrócitos senescentes e de responder ao estresse imunológico diário. Isso não significa, contudo, que os eritrócitos tenham uma sobrevida diminuída. TAD positivo pode acontecer sem manifestações clínicas de hemólise e não significa necessariamente que o doador apresente anemia hemolítica. **Conclusão:** Esses resultados mostram um aumento recente na incidência de doadores TAD positivo, sugerindo a necessidade de acompanhar a frequência dessa positividade nos doadores ano a ano, além de considerar a importância de incluir, na prática, a notificação de doadores de sangue saudáveis sobre os resultados do teste da antiglobulina direta positivo, informando-os a respeito da possibilidade de se investigar a presença de doença autoimune não diagnosticada.

882 SÍFILIS: UM CONTEXTO REFLEXIVO NA CAPTAÇÃO DE DOADORES EM EPÓCAS DO ENVELHECIMENTO POPULACIONAL

Funes NC^a, Macena VSP^a, Macena MV^b, Silva JB^a, Pompilio MA^c, Gomes PR^d, Aita J^a, Kazari LK^c

^a Centro de Hematologia e Hemoterapia “José Scaff” (HEMOSUL), Campo Grande, MS, Brasil

^b Faculdade de Campo Grande (FCG), Campo Grande, MS, Brasil

^c Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Campo Grande, MS, Brasil

^d Secretaria de Estado de Educação de Mato Grosso do Sul (SED/MS), Campo Grande, MS, Brasil

A sífilis é uma infecção causada pelo *Treponema pallidum*. É transmitida por contato sexual, via vertical e transfusão de sangue. Quando não tratada, causa sequelas irreversíveis que comprometem o sistema nervoso, o aparelho respiratório, o aparelho cardiovascular e o aparelho gastrointestinal. A infecção é de importância pública, pois suas lesões são porta de entrada para o HIV no organismo. O Brasil vive um período crítico. De 2010 a junho de 2017 foram notificados no SINAN 342.531 casos de sífilis adquirida, 177.119 (59,3%) casos em homens em 2016, com 20 e 29 anos (34,1%), 30 e 39 anos (22,1%), 38,5% pessoas brancas, 33,1% pessoas pardas e 9,3% pessoas negras. Os estados que tiveram a maior taxa de sífilis em gestantes ou congênita foram Rio Grande do Sul, Rio de Janeiro, Espírito Santo e Mato Grosso do Sul. Campo Grande registrou 663 casos de sífilis no período de janeiro a setembro de 2017. Na capital do estado sul-mato-grossense foram notificados 96 casos de sífilis congênita no mesmo período. A incidência de indivíduos infectados pelo *Treponema pallidum* é preocupante e reflete os hábitos de vida das pessoas porque da mesma maneira que estão vulneráveis à infecção, também estão mais suscetíveis a contrair outras DST, como a Aids. Isso compromete a saúde em geral dos que doam sangue e daqueles que necessitam de sangue. Portanto, captar pessoas para doar sangue não é uma tarefa fácil, uma vez que se faz necessário captar doadores saudáveis para aumentar a margem de qualidade dos hemoderivados distribuídos. Mas nem todas as pessoas captadas estão preparadas psicologicamente, e o simples sentimento de medo influencia negativamente nesse procedimento. Outro fator é o período de frio, férias escolares e feriados prolongados, que reduz ainda mais os estoques de sangue. Na população brasileira, apenas 1,78% é doadora, e para evitar o caos, o Ministério da Saúde reforça a importância da doação regular, da sensibilização de novos voluntários e de doadores fidelizados, já que o índice ideal de doações deveria ser 3% a 5%. **Objetivo:** Aumentar a margem de segurança dos hemocomponentes distribuídos na Hemorrede-MS. **Material e método:** Estudo observacional, quantitativo e descritivo com base na revisão de literatura. **Resultados:** Embora a expectativa de vida das pessoas tenha aumentado, ainda há fatores que comprometem a saúde da população, e uma delas é a sífilis, doença grave que compromete a saúde da pessoa infectada. Quando o paciente não é tratado adequadamente, pode disseminar a bactéria no ato sexual, na gestação e na transfusão de sangue. Entre o período de 2016 a 2017 observou-se no Sistema Hemovida 282 doadores infectados por sífilis, a maioria 171 (60%) homens, confirmando a estatística do Ministério da Saúde e da SESAU do ano de 2017. **Discussão:** A questão do envelhecimento populacional é um fator que nos leva à necessidade de desenvolver estratégias educativas junto aos mais jovens, porque o sangue humano é um tecido sanguíneo insubstituível. Captar doador é importante para manter os estoques de hemocomponentes a fim de atender àqueles que enfrentam as doenças degenerativas e oncológicas, os acidentes e os distúrbios hematológicos. **Conclusão:** Os homens são mais vulneráveis à sífilis do que as mulheres. A pesquisa reflete a importância de praticar a Educação em Saúde nas Campanhas de Captação, uma vez que para captar os doadores se faz necessário orientá-los a fim de que sejam mais responsáveis com suas doações, à medida que a população envelhece.

883 PREVALÊNCIA DE DOADORES IDOSOS NO HEMOCENTRO REGIONAL DE PELOTAS NO ANO DE 2016 E O RETORNO EM 2017 E 2018

Gerzson BMC

Hemocentro Regional de Pelotas, Pelotas, RS, Brasil

Objetivo: Verificar o número de doadores idosos aptos no Hemocentro Regional de Pelotas no ano de 2016 e o retorno desses doadores nos

anos subsequentes. **Métodos:** Foi realizado um estudo retrospectivo para verificar a prevalência de doadores de sangue no Hemocentro Regional de Pelotas (RS). Foram incluídos os doadores aptos que doaram no período de janeiro de 2016 a dezembro de 2016, na faixa etária de 60–69 anos, 11 meses e 29 dias, conforme a legislação vigente. Todas as informações foram coletadas a partir do banco de dados Hemovida, disponibilizado pela instituição. Os dados foram analisados em relação à prevalência de idosos nesse período e o retorno em 2017 e 2018 (até 15/07/2018). O presente estudo considerou apenas os doadores que realizaram a doação até o final, excluídos os doadores com intercorrências na coleta. **Resultados:** Foram incluídos 10.892 doadores considerados aptos e que realizaram a doação no ano de 2016. Entre esses, 324 doadores foram classificados como idosos aptos que realizaram a doação. A prevalência de doadores idosos foi de 3% (n = 324), 71 do sexo feminino (21,9%) e 253 do sexo masculino (78,1%). O percentual de retorno dos doadores no ano de 2017 foi de 18,82% (n = 61) e no ano de 2018 foi de 15,12% (n = 49). **Discussão:** Este estudo retrospectivo verificou a baixa prevalência de doadores idosos. As características dos doadores idosos apresentadas neste estudo evidenciam que a maioria é do sexo masculino. Ao analisarmos o retorno desses doadores nos anos subsequentes, verifica-se um percentual reduzido. Acredita-se na necessidade urgente de projetar o envelhecimento nos próximos anos, o que poderá refletir de maneira gradativa no perfil dos doadores de sangue. O perfil populacional das próximas décadas indica redução da população de jovens e crianças juntamente ao aumento dos adultos e idosos, os quais acessam diversas modalidades de serviços. A fidelização reduzida evidenciada neste estudo demonstra a necessidade de estratégias diferenciadas de captação dessa população, demonstrando a necessidade de criação de maneiras diferenciadas de atendimento nos serviços de hemoterapia, assim como a preparação dos profissionais para atender a essa população pode ser uma estratégia para obter novos voluntários, além de fidelizá-los. **Conclusão:** A quantidade das doações de sangue realizadas por indivíduos idosos ainda não apresenta um impacto desejado para garantir e manter os estoques de sangue. As evidências encontradas neste estudo sugerem a necessidade de estudos futuros que analisem a participação da população idosa saudável para doar sangue, mas também é necessário o estabelecimento de critérios de triagem clínica direcionados para a população idosa, além de conhecer e estar integrado ao perfil do doador idoso, tendo como foco a preservação da saúde do idoso, a qualidade do sangue transfundido e o aumento dos estoques de sangue pela população considerada idosa no Brasil.

884 PANORAMA DA DOAÇÃO DE SANGUE NA CIDADE DO RIO DE JANEIRO

Silva GEM, Salgado JS, Assunção AB, Reis MFS, Pessoa VS, Gomes PO, Oliveira I

Universidade Estácio de Sá, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: O comportamento pró-social é um clamor da sociedade atual. Hoje, as demandas por doações de sangue, órgãos e até de um pouco de tempo têm sido identificadas. Nesse contexto, a cidade do Rio de Janeiro tem feito esforços para minimizar principalmente o déficit de hemocomponentes nos serviços de hemoterapia. A postura altruísta necessária para o movimento de fazer o bem, sem benefício próprio imediato, é a postura cabível frente ao quadro de saúde pública existente. Assim, este estudo tem como objetivo analisar o panorama da doação de sangue no município do Rio de Janeiro. **Metodologia:** Pesquisa realizada pelos alunos do Curso de Especialização de Enfermagem em Hemoterapia da Universidade Estácio de Sá. Trata-se de um estudo quantitativo, transversal, descritivo, realizado nos bairros e no centro do Rio de Janeiro, com transeuntes que aceitaram participar da pesquisa. Para a coleta de dados foi utilizado um formulário semiestruturado com 25 questões, com tempo médio de resposta de três minutos, fornecido o termo de consentimento livre e esclarecido. **Resultados:** Participaram do estudo 156 (100%) jovens e adultos, com idade de 16 a mais de 60 anos. Eram do sexo masculino 84 (54%) entrevistados, e 72 (46%) do sexo feminino, sendo 71 (45,5%) solteiros, 65 (41%) de cor parda. Dos sujeitos da pesquisa, 107 (68,5%) tinham filho(s), 73 (46,7%) residiam na zona Norte e 95 (60,8%) trabalhavam ou estudavam no centro do Rio de Janeiro. No que tange à doação de sangue, 72 (46,2%) relataram ter alguém na família que realizava doação de sangue. Essa presença amplia a possibilidade de doação, visto que

neste grupo 37 (51%) realizaram alguma doação de sangue na vida. Entre os 84 indivíduos (53,8%) que não apresentam doadores de sangue na família, apenas 34 (40%) realizaram doação. Sobre ter doado sangue no último ano, 17 (10,8%) declararam que sim, índice muito acima do percentual de doadores do estado do Rio de Janeiro, conforme dados da Hemorrede. Entre os pesquisados, 120 (76%) declararam conhecer pelo menos um local para a doação de sangue no município, e 125 (80%) relataram que já ouviram ou visualizaram campanhas de doação de sangue. Por outro lado, 31 (20%) não visualizaram nem perceberam as campanhas de doação realizadas, demonstrando que nem todos são tocados pelas propostas implementadas. Entre os sujeitos que referiram doação de sangue no último ano, os motivos expostos foram, principalmente, os relacionados à solicitação de amigos e necessidade de familiares; cinco (3,2%) descreveram doação voluntária como parte da rotina pessoal. Outro ponto identificado são as justificativas para a não doação, que destacam a falta de solicitação de amigos, a falta de necessidade das pessoas (ninguém pediu) e a não convocação dos serviços de hemoterapia, além das questões que ainda precisam ser trabalhadas na população, como medo da agulha, medo de contaminação durante a doação, achar que seu sangue não serve, entre outros. **Conclusão:** Permanece nos indivíduos uma paralisia em relação ao ato de doar sangue, pois ainda é relatada preguiça, falta de interesse e falta de tempo e de informações suficientes como justificativas para a não doação, apesar do conhecimento das campanhas que declaram a importância de participação popular na doação de sangue, fatores que devem servir de reflexão e motivar novos modelos e propostas de se aprimorar a captação de doadores de sangue e ampliar o panorama de doação de sangue na cidade do Rio de Janeiro.

885 PREVALÊNCIA DE ANTICORPOS ANTI-HLA EM DOADORAS DE PLAQUETAS E SUA RELAÇÃO COM GESTAÇÕES PRÉVIAS

Gomes RP, Oliveira MNPF, Sciena PE, Santos LD, Aravechia MG, Bub CB, Kutner JM

Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI) é uma reação transfusional potencialmente grave com edema pulmonar não cardiogênico e está associada à presença de anticorpos antígeno leucocitário humano (anti-HLA) e antígeno neutrófilo humano (anti-HNA). Anticorpos anti-HLA são mais comuns em mulheres com história gestacional ou doadores que já receberam transfusão de sangue. Apesar de ser atribuída a todos os hemocomponentes, a TRALI está mais relacionada aos componentes plasmáticos. Em 2016, a AABB recomendou que unidades de plasma, plaquetaférese ou sangue total provenientes de doadoras com histórico gestacional sejam testadas para anticorpos anti-HLA e que o resultado seja negativo. Assim, alguns serviços adotam estratégias para redução de risco, como a restrição de doadoras com história gestacional e doadores com antecedente transfusional ou aplicam a triagem laboratorial de anticorpos anti-HLA nos doadores com exposições a estímulos antigênicos. **Objetivo:** Avaliar a prevalência de anticorpos anti-HLA e a relação entre aloimunização anti-HLA e eventos gestacionais em doadoras de plaquetas. **Material e métodos:** Realizada a triagem laboratorial de anticorpos anti-HLA pelo método LifeScreen Deluxe LIFECODES® (Luminex 200) em amostras de doadoras de plaquetas com antecedente gestacional, no período de outubro/2016 a junho/2018. **Resultados:** Foram avaliadas 198 amostras de doadoras com antecedente gestacional, incluindo abortos ou filhos nascidos vivos, das quais 37,4% (74) tiveram uma gestação, 53% (105) duas gestações e 9,6% (19) três ou mais gestações. O período entre a última gestação e a avaliação variou da seguinte maneira: 7,1% (14) há menos de dois anos; 12,6% (25) entre dois e cinco anos; 22,7% (45) entre cinco e 10 anos e 57,6% (114) há mais de 10 anos. Do total, 50% das doadoras foram identificadas como aloimunizadas com anticorpos anti-HLA, e não foi identificada diferença estatística na comparação entre o número de gestações ou o tempo entre a última gestação e a pesquisa do anticorpo, $p = 0,682$ e $p = 0,688$, respectivamente. Nenhuma doadora apresentava antecedente de transfusão. **Discussão:** Devido à forte associação de TRALI com anticorpos anti-HLA¹ e visando a ampliar o número de potenciais doadores de plaquetas por aférese, consideramos importante identificar as doadoras que não elevariam o risco transfusional ao receptor. Segundo a literatura, a frequência de anticorpos anti-HLA em mulheres com antecedentes gestacionais varia entre 24,4%

e 31%,¹ porém em nosso serviço identificamos 50% de aloimunização nesse grupo. Embora tenhamos encontrado uma alta prevalência, a falta de significância estatística entre o número de gestações e aloimunização sugere que o teste poderia ser oferecido para todas as mulheres, independente do número de exposições prévias. Essa ação teria como objetivo otimizar o número de doadores de plaquetas por aférese em serviços menores, já que em muitos centros esse grupo é excluído dessa categoria na triagem. **Conclusão:** Os dados da literatura mostram que a exposição a gestações aumenta a aloimunização anti-HLA implicando em maior risco de TRALI; porém, não foi possível, no presente estudo, demonstrar associação direta entre o número de gestações ou o intervalo da última gestação com a aloimunização. Estudos posteriores com mais doadores e um grupo controle com nuligestas e homens poderão definir melhor essas questões, além de identificar outros fatores de risco para aloimunização anti-HLA.

886 USO DE MÍDIAS SOCIAIS NO ENGAJAMENTO DE DOADORES DE SANGUE

Santos MD^{a,b}, Silva SA^b, Santos VRD^a

^a Universidade Tiradentes (UNIT), Aracaju, SE, Brasil

^b Universidade Cândido Mendes, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: De acordo com o parâmetro estipulado pela OMS, o Brasil é acometido por um déficit de doadores de sangue, o que resulta na necessidade de os bancos de sangue traçarem estratégias de captação e fidelização de doadores. Ao contrário disso, as redes sociais aumentam de maneira constante o seu número de usuários. **Material e método:** Constitui-se em uma pesquisa de trabalhos realizada no período de janeiro a maio de 2018, nas bases SCIELO e MEDLINE. Trata-se de uma revisão sistemática de trabalhos localizados na BVS e PubMed, em inglês, espanhol ou português. A pesquisa foi realizada por via de filtros, e depois, com base nos títulos e resumos, os artigos selecionados foram lidos na íntegra. **Resultados:** Diante da pesquisa, foram identificados 16 trabalhos, dos quais 10 foram selecionados. Destes, oito apresentaram estratégias de captação ou fidelização de doadores de sangue e outros dois da utilização das mídias sociais no engajamento de pessoas para ações voltadas à saúde. **Discussão:** Diante da análise dos estudos, constatou-se que após o advento das redes sociais a sociedade de maneira geral procurou adentrar-se a esse meio. No entanto, em paralelo, os índices de doação de sangue no Brasil não obtiveram o mesmo crescimento, não atingindo a média mundial. Assim, as redes sociais afiguram-se em excelentes meios para estratégias de captação de doadores, tendo em vista que em sua maioria, de público jovem, apresentam tendências ao engajamento em causas sociais de altruísmo. **Conclusão:** Diante da crescente demanda de hemocomponentes, estudos demonstraram estratégias de captação e fidelização de doadores eficientes para tal finalidade. Desse modo, diante do mundo moderno, novas estratégias são essenciais para captação de doadores, e as redes sociais apresentam diversas características que possibilitam a aproximação do público que, pelos meios eletrônicos, podem obter informações e estreitar seus vínculos com campanhas de doação de sangue.

887 COLETA EXTERNA HEMOCE COORDENADOR: ANÁLISE 2017

Junior FCF, Oliveira NML, Santos FJC, Torres IA, Gonçalves AGB, Gomes VBAF, Veras MCBM, Araujo FN

Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (Hemoce), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: A doação de sangue é o processo pelo qual um doador voluntário tem seu sangue coletado para armazenamento em um banco de sangue ou hemocentro para uso subsequente em uma transfusão de sangue. A coleta externa é o serviço que possibilita a realização do processo de doação de sangue por meio do deslocamento de uma equipe multidisciplinar para empresas, universidades, igrejas, ONGs e/ou outras organizações que ofereçam todas as condições necessárias para o desenvolvimento de um trabalho de qualidade, previamente aprovado pela equipe técnica do HEMOCE. São utilizados nossos veículos, vans ou unidade móvel (ônibus equipado) para a realização da ação. **Objetivo:** Traçar um perfil de doadores que se candidataram à doação na coleta externa. **Metodologia:** Os dados foram obtidos do sistema SBS-web do HEMOCE no período de 01/01/2017 a 31/12/2017, para análise. **Resultados:** No pe-

ródio do estudo, tivemos um total de 337 coletas externas, em que 31.131 pessoas se candidataram à doação. Dessas, 20.047 foram consideradas aptas e 11.084, inaptas. De modo mais detalhado, dividimos esses valores em classes para melhor avaliar o perfil dos candidatos aptos na coleta externa. Segue com um total de 15.857 candidatos de primeira vez, dos quais 8.809 (43,9%) foram considerados aptos. Os esporádicos somaram 7.831 candidatos, e desses, 5.480 (27,4%) foram considerados aptos. Já os de repetição foram 7.443 candidatos, e, desses, 5.758 (28,7%) foram considerados aptos. No total por gênero, contabilizamos 14.287 candidatos masculinos, dos quais 9.762 (48,7%) foram considerados aptos, e 16.844 candidatos femininos, dos quais 10.285 (51,3%) foram considerados aptos. Levando-se em conta o total por idade, os candidatos até 29 anos somaram 16.318, e 10.229 (51%) deles são aptos; candidatos acima de 29 anos totalizaram 14.116, e desses, 9.382 (46,8%) foram considerados aptos. Nesse mesmo período as doações em coleta externa corresponderam a 38% se comparadas às doações da sede coordenador. **Conclusão:** Observando esses dados, concluímos que os candidatos de primeira vez, do sexo feminino e com idade até 29 anos foram predominantes na coleta externa no período estudado. A coleta externa é um serviço que descentraliza a doação de sangue, proporciona o primeiro contato do doador com a doação, fideliza os doadores de primeira vez, além de se concretizar como uma tendência cada vez maior de ir ao encontro da população e promover a doação de sangue como exercício de cidadania, responsabilidade social e solidariedade.

888 CLUBE RH NEGATIVO: FIDELIZANDO DOADORES

Oliveira NML, Silva EG, Ramalho ECO, Sousa ALM, Lima EM, Silva CMM, Lemos RCG, Vieira AFL

Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (Hemoce), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: A crescente utilização do sangue como importante recurso terapêutico exige um progressivo aumento dos doadores, necessidade esta que se observa em todas as tipagens sanguíneas, em particular os ABOs negativos. Dados recentes mostram que 10% da população nacional apresentam ABO Rh negativo. Para manter o estoque de sangue desta tipagem é preciso continuamente conquistar seus doadores, a fim de que se tornem fidelizados. Para tanto, é necessário o desenvolvimento de ações como doações programadas, participação em oficinas educativas e encontros periódicos para interação entre os doadores e o hemocentro. Nessa perspectiva, foi criado no ano de 2010 o Clube Rh Negativo do HEMOCE, que agrega pessoas sensibilizadas com o ato de doar, as quais chamamos sócios doadores. **Objetivos:** O Clube Rh Negativo propõe-se a formar grupos de doadores conhecedores da importância da doação, disseminando a perspectiva de doações de sangue e doações automatizadas como hábito consciente e seguro, bem como aumentar o número de doadores com tipagem sanguínea negativa. **Material e métodos:** O primeiro passo é apresentar ao doador a proposta do Clube Rh Negativo para, posteriormente, convidá-lo a participar do Clube. Para ser membro do Clube Rh Negativo é necessário ter no mínimo duas doações no hemocentro, preencher o formulário padrão e escolher quantas doações irá realizar no ano. Os membros do Clube são convidados a participar de dois encontros anuais, possibilitando a interação com palestras cujos temas são voltados tanto para o interesse do doador como também assuntos sociais. A captação de doadores faz o monitoramento mensal dos doadores que devem ser convocados, com o intuito de fidelizá-los. As convocações são realizadas por e-mail, SMS e telefonemas. **Resultados:** Os dados de acompanhamento do projeto Rh Negativo revelam-nos que o trabalho conquistou um crescimento contínuo. No ano de 2010, o Clube contava com 100 doadores, enquanto no ano de 2012 têm-se 291 participantes. Já nos anos de 2013 a 2017 tivemos, respectivamente, os seguintes quantitativos: 374, 451, 484, 547, 697 doadores. Isso ressalta que o trabalho de fidelização realizado tem se mostrado eficiente, assim como se percebe que as relações de interação e confiança entre os doadores e o hemocentro são intensificadas a cada ação desenvolvida pelo referido Clube. **Conclusão:** Com a criação do Clube Rh Negativo obtivemos um aumento no número de doadores e, conseqüentemente, uma diminuição da escassez desse tipo de sangue em nosso estoque. A continuidade, o desenvolvimento e o monitoramento, assim como um trabalho sócio-educativo, orientado para o processo de fidelização dos doadores, são necessários para a manutenção do grupo de doadores Rh negativos, tanto quanto para a adesão de novos indivíduos de maneira consciente e responsável.

889 PERFIL DO CANDIDATO INAPTO PARA DOAÇÃO DE SANGUE NA TRIAGEM CLÍNICA DO HEMOCENTRO DE FORTALEZA (CE)

Pinheiro NC, Barbosa SM, Albuquerque ES, Andrade JCC, Torres IA, Aquino DM, Bezerra BS, Gonçalves AGB, Furtado LMA, Chaves MNM

Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (Hemoce), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: Nas últimas décadas houve crescimento considerável da preocupação com a garantia da segurança transfusional. Paralelamente, o envelhecimento da população, a violência e os acidentes, associados aos avanços técnico-científicos na área médica, trouxeram um aumento na demanda por transfusões, nem sempre acompanhado por um incremento no número de doadores de sangue. Colaboram com essa situação políticas que adotam um maior rigor no processo de seleção de doadores e, conseqüentemente, um decréscimo no número de indivíduos que preenchem os critérios de aptidão. A triagem clínica avalia o doador por meio de uma entrevista realizada por um profissional de saúde de nível superior treinado para esta função, de acordo com a Portaria consolidada em maio de 2017. A seleção de doadores é necessária para que haja maior segurança, bem como para reduzir os riscos de possíveis infecções antes, durante e após o processo transfusional. No término da triagem clínica, existem quatro critérios de classificação ao doador: apto, inapto por tempo indeterminado, inapto temporário e inapto definitivo. **Objetivo:** Analisar o perfil do candidato inapto para doação de sangue na triagem clínica do hemocentro de Fortaleza (CE). **Metodologia:** Trata-se de um estudo com abordagem quantitativa. Os dados foram obtidos pelo sistema web (SBS) do hemocentro de Fortaleza (CE) no período de janeiro a dezembro de 2017. Foram avaliadas 10.608 fichas de atendimentos ao doador com relação ao sexo e motivos da inaptidão para doação de sangue. **Resultados:** Das fichas analisadas, 4.807 (45,31%) estavam relacionadas à recusa de doadores do sexo feminino e 5.801 (54,68%) do sexo masculino. Dentro do período do estudo, foi observado que o perfil de doadores que mais tiveram inaptidões clínicas era do sexo masculino (54,68%). Entre as inaptidões clínicas, as mais notificadas foram: 1.377 (23,73%) relação sexual com desconhecidos/eventual nos últimos 12 meses; 568 (9,79%) relação sexual com mais de três parceiros/ano; 426 (7,34%) estado gripal; 333 (5,74%) presença de feridas/lesões ou manchas no corpo; e 301 (5,18%) uso de medicamentos. Ressalta-se que houve outros motivos com índices mais baixos, que somaram 48,22% das inaptidões. **Conclusão:** Os índices observados confirmam que o perfil masculino apresenta maior índice de inaptidões clínicas temporárias, associado ao risco de infecções por doenças transmissíveis pelo sangue relacionadas ao sexo. O sistema web do hemocentro mostrou que as informações, em geral, podem contribuir de modo relevante nos processos de planejamento e controle dos serviços de saúde. Com os resultados deste estudo, percebe-se que ao analisarmos o perfil de inaptidão clínica no hemocentro, os profissionais podem realizar ações em saúde com o intuito de diminuir o quantitativo de inaptidões temporárias entre os candidatos à doação de sangue.

890 PERFIL DOS DOADORES DE SANGUE NO HEMOCENTRO REGIONAL DE SOBRAL (CE)

Vasconcelos RMMAP^a, Carlos LMB^b, Parente JGMA^a, Gomes FRAF^a, Parente YDMA^a, Balreira KS^a, Parente MTDMA^a, Parente AMV^b, Cunha MSP^a, Cabral A^a

^a Hemocentro Regional de Sobral, Sobral, CE, Brasil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (Hemoce), Fortaleza, CE, Brasil

Vários estudos têm apontado para a inadequada proporção entre o número de doadores e a necessidade de sangue da população. A dificuldade para captar doadores de sangue é um problema crônico de nosso sistema de saúde e configura-se como um dos maiores desafios do Serviço de Captação. Nas últimas duas décadas houve crescimento considerável da preocupação com a garantia da segurança transfusional. Paralelamente, o envelhecimento da população, a violência e os acidentes, associados aos avanços técnico-científicos na área médica, trouxeram um aumento na demanda por transfusões, nem sempre acompanhada por um incremento no número de doadores de sangue. O Hemocentro Regional de Sobral (HRS) apresenta uma área

de abrangência populacional de aproximadamente 2 milhões de habitantes e é responsável pela demanda transfusional de 85 hospitais localizados na região norte do estado do Ceará. Frente ao panorama vivenciado no Brasil, este estudo visa a caracterizar o perfil dos doadores que doam sangue no HRS, considerando a relevância de se conhecer as características e peculiaridades destes para implementação de ações que visam a aumentar a segurança e a qualidade no processo da doação de sangue. Realizado estudo documental, retrospectivo, do perfil dos doadores de sangue do HRS, utilizando como fonte de informação registros internos do banco de dados SBS-web, durante o período de janeiro/2014 a dezembro/2017. Foram analisados os seguintes parâmetros: gênero, faixa etária, escolaridade, tipo de doador, tipo de doação, procedência dos doadores e percentual de coletas externas e internas. No período do estudo, foram obtidas 64.778 doações, com predomínio do sexo masculino, que representou 53,75% (34.818) do total. No que se refere à faixa etária, foi observado que prevaleceram os doadores com idade superior a 29 anos, representados por 53,17% das doações (34.442). Quanto à escolaridade, a maior prevalência foi detectada entre doadores que não concluíram os Ensinos Fundamental, Médio ou Superior, totalizando 15.108 (64,74%); 9,32% não eram alfabetizados; 8,57% cursaram o Ensino Fundamental completo; 16,22% completaram o Ensino Médio; e apenas 1,15% terminaram o curso Superior. Quanto ao tipo de doador, prevaleceram os 38.347 doadores de primeira vez (59,20%). A doação espontânea foi a mais frequente, representando 57.901 (89,38%), seguida pela de reposição, com 6.877 (10,62%) doadores. Observou-se apenas uma doação autóloga no período estudado. No que diz respeito à procedência dos doadores, surpreende o número de pessoas oriundas de 94 municípios, constatando-se que neste HR, durante o período avaliado, doadores de nove estados e do Distrito Federal aqui compareceram para doar sangue. O HRS obtém 33% de suas doações na coleta interna e 67% nas coletas externas, o que pode justificar o baixo percentual de doadores de reposição. Concluindo, podemos observar que no HRS predominam os doadores de primeira vez, espontâneos, do sexo masculino, compreendidos na faixa etária superior a 29 anos. Evidenciou-se, pois, que o perfil dos doadores do HRS está incluído no panorama da população brasileira, que apresenta grande resistência quanto à doação regular. Um amplo trabalho é imperioso para garantir estoques adequados de hemocomponentes e atender à demanda, em especial em alguns períodos pontuais do ano, em que historicamente se vivencia redução dos estoques, conscientizando toda a população para formar uma cultura mais consistente da doação de sangue no Brasil.

MEDICINA TRANSFUSIONAL

891 ALTERAÇÕES QUANTITATIVAS DO ANTICORPO NATURAL ANTI-B (ANTI-GAL) DO SISTEMA SANGUÍNEO ABO: RELATO DE DOIS CASOS CLÍNICOS

Vizzoni AG, Santos LL, Pascoal AFV, Silva FRM, Almeida DPM

Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: Anticorpos naturais são aqueles que apresentam título constante no soro e estão presentes nos seres humanos. O antígeno B do sistema sanguíneo ABO não ocorre de maneira natural, mas por exposição a enterobactérias Gram negativas normais da flora intestinal, como *Escherichia coli*, que apresenta em sua superfície estrutura similar à do antígeno humano B e, por isso, estimula a produção contínua de anticorpos. Essa estrutura é denominada galactosil, e estudos comprovam que o anticorpo correspondente, anti-galactosil (anti-Gal), representa 1% da IgG circulante e constitui a maior parte da imunoglobulina direcionada ao antígeno B em pacientes A e O. Em pacientes B, no entanto, o anti-Gal circulante não atua como anti-B devido ao mecanismo de imunotolerância, tendo ação exclusiva contra os agentes infecciosos que apresentem o antígeno correspondente. Foi detectada nas classificações sanguíneas (prova reversa) a diminuição do título de anti-B em pacientes que tiveram resultados positivos para crescimento de bactérias correspondentes às descritas na literatura (enterobactérias Gram-negativas do tipo *Escherichia coli* e

Klebsiella pneumoniae), indicando que o anticorpo, antes correspondente ao sistema ABO, direcionou-se a combater a infecção, tendo como alvo não mais a forma fucosilada do galactosil (antígeno B), mas a que não apresenta fucose (antígeno bacteriano). Serão relatados, portanto, dois casos em que essa alteração quantitativa do anticorpo foi observada na rotina laboratorial e as respectivas análises nas considerações finais. **Caso 1:** Paciente #1746 do sexo feminino, internada com infecção por HIV, apresentou na classificação ABO reversa título muito baixo de anti-B, mesmo sendo classificada como A+. Os resultados bacteriológicos demonstraram crescimento de *E. coli*, um dos tipos de bactéria listados na literatura que podem estar associados a essa discrepância. Após a administração de antibióticos por sete dias, a paciente apresentou aumento na intensidade de reação na tipagem reversa, ou seja, elevação do título de anti-B. **Caso 2:** Paciente #31110, do sexo masculino, foi internado por infecção de HIV, já apresentando tuberculose e sarcoma de Kaposi. Na classificação sanguínea reversa, apresentou título indetectável de anti-B à temperatura ambiente; entretanto, a tipagem sanguínea prévia revelava que o paciente era A+. Apenas apresentou alguma positividade (1+) quando a reação foi incubada a 4°C por 15 minutos. O resultado bacteriológico indicou crescimento de *Klebsiella pneumoniae*, também citada nos estudos deste assunto. Com tratamento à base de antibióticos, o quadro foi acompanhado a cada semana e a mudança foi extrema, partindo da negatividade à reação mais intensa, que corresponde a 4+. **Discussão:** Levando-se em consideração o quadro clínico dos pacientes e as infecções que apresentavam, pode-se concluir que as indicações dos estudos de Galili e colaboradores (1987) estavam corretas e que a estrutura de alguns parasitas, similares ao antígeno B porém sem a fucose, podem levar o anticorpo anti-Gal, que representa 85% dos anticorpos anti-B em pacientes O e A, a se redirecionar para combater infecções que ameaçam a homeostase. Outro fator determinante da relevância das pesquisas é o acréscimo do título de anti-B após o tratamento da infecção por antibióticos a que os parasitas presentes nos pacientes eram sensíveis, indicando que parte do anti-Gal voltou à sua “função original” como anti-B.

892 FENÔMENO DE HIPER-HEMÓLISE EM PACIENTES PORTADORES DE ANEMIA FALCIFORME: RELATO DE DOIS CASOS

Pena ALB, Silva RS, Souza FCMA, Leite DB

Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (Hemorio), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivos: Pacientes portadores de anemia falciforme necessitam frequentemente de transfusão sanguínea, e aproximadamente um terço desses pacientes desenvolverá reações transfusionais. Essas reações podem estar relacionadas à aloimunização para antígenos eritrocitários públicos, do sistema HLA ou de origem desconhecida. Uma parcela desses pacientes apresentará o fenômeno de hiper-hemólise, um quadro potencialmente fatal caracterizado por hemólise precoce ou tardia, no qual os níveis hematimétricos cairão significativamente abaixo dos pré-transfusionais, com reticulocitopenia relativa e sem que sejam encontrados anticorpos que justifiquem a reação transfusional. A hiper-hemólise deve ser prontamente diferenciada de outros tipos de reação transfusional dadas sua gravidade e abordagem específicas. O objetivo deste trabalho é apresentar um relato descritivo e comparativo de dois casos de hiper-hemólise ocorridos em pacientes portadores de anemia falciforme acompanhados em centro de hematologia do Rio de Janeiro. **Material e métodos:** Foi realizada revisão de prontuário de dois pacientes diagnosticados com hiper-hemólise entre 2016 e 2018. Revisão bibliográfica realizada no PubMed com os descritores “Hyperhemolysis” e “Bystander hemolysis” em artigos de revisão dos últimos cinco anos. **Resultados:** Foram estudados dois pacientes com fenômeno de hiper-hemólise após transfusão de hemácias fenotipicamente compatíveis. Ambos abriram o quadro com crise algica, astenia, icterícia, hemoglobinúria e uma queda no hematócrito superior a 20% nas primeiras 48 horas após a transfusão sanguínea. O primeiro paciente apresentava teste de antiglobulina direta e pesquisa de anticorpos irregulares negativos, e o segundo apresentava TAD negativo e PAI positivo. Os pacientes atingiram níveis hematimétricos mínimos entre o terceiro e sexto dia de internação, com hemoglobina média de 1,5 mg/dL. Os pacientes receberam tratamento com corticoterapia, imunoglobulina e eritropoietina, além de ter a transfusão de

hemácias suspensa. Um paciente recebeu alta após 14 dias de internação, com seus níveis hematimétricos basais e em desmame de corticoterapia. O outro recebeu alta após 20 dias de internação, assintomático, com hematócrito abaixo do nível basal e em uso de eritropoietina. Os pacientes seguem acompanhados pelo serviço mantendo níveis hematimétricos basais e não receberam transfusões de hemácias posteriores à alta. **Discussão:** A hiper-hemólise pode ocorrer em pacientes portadores de anemia falciforme precoce ou tardiamente e caracteriza-se pela queda abrupta dos níveis hematimétricos para níveis abaixo dos pré-transfusionais, sugerindo a hemólise das hemácias recebidas e as do próprio paciente, reticulocitopenia relativa, TAD negativo e ausência de aloanticorpos que justifiquem a reação. **Conclusão:** A hiper-hemólise é uma complicação grave e potencialmente fatal, devendo ser considerada como diagnóstico diferencial quando houver queda dos níveis hematimétricos após transfusão de hemácias. Os principais sintomas associados à síndrome foram icterícia, colúria, crise algica e fraqueza. Diante da suspeita de hiper-hemólise, é importante suspender transfusões de hemácias, iniciar terapia imunossupressora (corticoterapia e/ou imunoglobulina), avaliar início de eritropoietina e manter o paciente em suporte intensivo até sua melhora clínica e laboratorial.

893 PERFIL DOS PACIENTES EM PROGRAMA DE SANGRIAS TERAPÊUTICAS NO BANCO DE SANGUE SANTA MARCELINA

Alves ST, Nepomuceno LS, Bessa AKM, Santos DMFPLD, Araujo LMSR, Cruz AC, Ng ES, Junior ES, Brito FDN, Oliveira JSR

Hospital Santa Marcelina, São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Analisar o perfil dos pacientes encaminhados para o Banco de Sangue do Hospital Santa Marcelina para o procedimento de sangria terapêutica de acordo com sexo, faixa etária e diagnóstico. **Material e métodos:** Utilizando dados internos e de prontuário médico, levantar dados dos pacientes que realizaram sangrias terapêuticas nos anos de 2016 a 2017 no Banco de Sangue Santa Marcelina. **Resultados:** Entre os anos de 2016 e 2017 foram atendidos 179 pacientes e realizados 764 procedimentos de sangrias terapêuticas para diagnósticos diversos. A distribuição dos pacientes por sexo foi 76% do sexo masculino e 24% feminino. A idade dos pacientes variou de 16 a 87 anos, com predomínio entre a faixa etária de 40 a 69 anos (70% dos pacientes). Os diagnósticos mais frequentes foram policitemia vera (29,1%), hemocromatose secundária sem causa definida (24,0%), hemocromatose secundária à transfusão (8,9%), hemocromatose secundária ao transplante de medula óssea (7,8%), hemocromatose hereditária (7,3%), hemocromatose secundária ao transplante renal (6,1%), policitemia secundária ao transplante renal (6,1%), policitemias secundárias sem causa definida (6,1%), policitemia secundária a doenças pulmonares obstrutivas crônicas (3,9%), policitemia secundária ao transplante de medula óssea (1,7%) e um grupo de causas variadas (5%). **Discussão:** A sangria é um recurso utilizado na medicina há milhares de anos de maneira empírica. Diversas técnicas já foram utilizadas, como cortes e sanguesugos; atualmente, a sangria terapêutica tem indicações mais precisas, o procedimento se assemelha a uma doação de sangue e a finalidade terapêutica é reduzir a viscosidade sanguínea e/ou diminuir depósitos de ferro, ferritina ou outros metabólitos tóxicos. Em nosso serviço, a distribuição por sexo segue a prevalência por gênero das doenças de base; patologias como policitemia vera, hemocromatose hereditária e pulmonares são mais comuns em homens, e a prevalência de sangrias terapêuticas no sexo masculino foi de 76%. A faixa etária também segue a mesma das doenças de base, com predomínio em pacientes adultos de 40 a 69 anos em 70% dos casos, variando de 16 a 87 anos. As doenças associadas a um aumento da massa eritrocitária, como policitemia vera, são o principal diagnóstico para sangria terapêutica em nosso serviço, seguidas das hemocromatose sem causa definida no momento da análise e hemocromatose secundárias, como pacientes que realizaram transplante renal ou de medula óssea, pneumopatias, pacientes com acúmulo de ferro (politransfundidos, hemocromatose hereditária) e outras menos frequentes em nosso serviço, como pacientes com porfirias cutâneas tardas. O procedimento de sangria terapêutica é seguro, sem relatos de eventos adversos graves. Em alguns pacientes, a dificuldade de punção venosa com retirada lenta, devido ao aumento da viscosidade, foi um fator limitante do procedimento, mas não impeditivo. **Conclusão:** O procedimento de sangria terapêutica tem au-

mentado, acompanhando o envelhecimento da população e a inclusão de novos diagnósticos nos quais a sangria terapêutica como tratamento único ou coadjuvante tem sido indicado. Os serviços de hemoterapia devem se organizar para atender a essa demanda, considerando que o local de sangria deve ser separado do fluxo de doadores, as bolsas encaminhadas para descarte apropriado (não podem ser utilizadas para transfusão) e os colaboradores devem ter preparo no atendimento às possíveis intercorrências médicas.

894 MONITORIZAÇÃO TRANSFUSIONAL EM UM HOSPITAL PÚBLICO DE ENSINO: RELATO DE EXPERIÊNCIA

Teixeira BL, Barbosa SAT, Albuquerque LM, Silveira HF, Fonseca FCB, Araújo FF, Luna MDCG, Silva KO, Santos LDVS, Brunetta DM

Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: A transfusão de hemocomponentes é uma terapêutica de suporte essencial para o cuidado do paciente clínico e cirúrgico. Apesar de bastante segura, pela junção de triagem clínica rigorosa e o desenvolvimento de novas tecnologias, a terapia transfusional apresenta riscos inerentes ao uso de material biológico. Além disso, na assistência, os riscos muitas vezes estão vinculados à qualificação dos profissionais envolvidos e à monitorização do processo. **Objetivos:** Apresentar a evolução da prática assistencial do ato transfusional em um hospital público de ensino do Nordeste após a implementação de monitorização do processo. **Métodos:** Foi criada uma ficha de avaliação do processo transfusional pelo Comitê Transfusional do hospital, um checklist composto por: presença da prescrição; prescrição correta; prescrição checkada; registro dos sinais vitais pré-transfusionais e pós-transfusionais; responsável pela administração e pela dupla checagem, presença do carimbo e pulseira de identificação do paciente transfundido e ocorrência de reação transfusional e sua notificação. Ações educativas foram realizadas no momento que eram identificadas as não conformidades, com o objetivo de qualificar o ato transfusional. Foram avaliados os registros de avaliação do processo transfusional de fevereiro/2017 a fevereiro/2018. A fórmula utilizada para representar as conformidades do processo transfusional foi: processos com 100% conformidade/total de transfusões avaliadas no mês. **Resultados:** Foram avaliadas 1.972 transfusões. As transfusões com 100% de conformidade segundo os meses foram: fevereiro/17 (50,5%); março/17 (51,4%); abril/17 (54,7%); maio/17 (29,7%); junho/17 (56,9%); julho/17 (89%); agosto/17 (82,4%); setembro/17 (76,3%); outubro/17 (92,1%); novembro (95,7%); dezembro/17 (88%); janeiro/18 (93,4%) e fevereiro/18 (97,1%). Principais causas de não conformidades: ausência de anotação de reação transfusional (22%); prescrição incorreta (20%); ausência de identificação do paciente transfundido (20%). Com a monitorização e a educação dos profissionais envolvidos, houve um aumento significativo (46,59%) na conformidade do processo transfusional ao longo dos meses. **Discussão:** A monitorização é fundamental em todos os processos ao permitir identificar oportunidades de melhorias e ajustar as não conformidades. A transfusão é um processo crítico multiprofissional, em que as falhas podem levar a consequências graves. A monitorização do processo evidenciou necessidade de treinamentos para as equipes assistenciais. A equipe de enfermagem foi retreinada em todo o processo e a equipe médica, na prescrição correta dos hemocomponentes, com redução das falhas e maior segurança ao paciente. **Conclusão:** A implementação de uma rotina de monitorização do ato transfusional, divulgação dos dados com indicadores e educação permanente devem ser objetivo de toda instituição, já que se mostraram eficazes para a melhoria do ato transfusional.

895 PERFIL DAS REAÇÕES TRANSFUSIONAIS EM PACIENTES TRANSFUNDIDOS EM UM HOSPITAL PÚBLICO DE ENSINO EM FORTALEZA (CE)

Teixeira BL^a, Brunetta DM^a, Barbosa SAT^a, Albuquerque LM^a, Luna MDCG^a, Fonseca FCB^a, Araújo FF^a, Valente FLS^b, Valente MDGS^b, Gomes MA^b

^a Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, CE, Brasil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (Hemoce), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: A transfusão de hemocomponentes é uma terapêutica de suporte essencial para o cuidado do paciente clínico e cirúrgico.

Apesar de bastante segura, pela junção de triagem clínica rigorosa e o desenvolvimento de novas tecnologias, a terapia transfusional apresenta riscos inerentes ao uso de material biológico. **Objetivos:** Traçar o perfil das reações transfusionais em um hospital público de ensino. **Material e métodos:** Foram avaliadas todas as reações transfusionais notificadas no período de janeiro a dezembro de 2017. A coleta de dados deu-se por meio dos dados dos formulários de notificação de reações transfusionais utilizados nas unidades para notificar as reações. A análise dos resultados foi realizada por meio de estatística descritiva, utilizando distribuição de frequências e médias de variáveis, descrevendo, assim, os dados obtidos. **Resultados:** No período avaliado, houve 5.820 transfusões e foram notificadas 160 suspeitas de reação transfusional. As reações transfusionais foram distribuídas por diagnóstico conforme o Marco Conceitual da Hemovigilância em: reação febril não hemolítica (RFNH): 74; reação alérgica: 32; aloimunização eritrocitária: 13; sobrecarga circulatória: 3; dispneia associada à transfusão: 2; reação hemolítica tardia: 1; contaminação bacteriana: 1. Foram descartados 34 eventos antes da notificação à Vigilância Sanitária. Observou-se uma incidência de 2,1 reações a cada 100 hemocomponentes transfundidos. **Discussão:** A reação com maior frequência de notificação foi a reação febril não hemolítica, caracterizada por aumento de pelo menos 1°C em relação ao valor pré-transfusional e temperatura igual ou maior a 38°C. A ocorrência dessa reação com hemocomponentes desleucocitados varia de 0,1% a 1% das unidades transfundidas. Como se trata de um hospital de alta complexidade, a ocorrência de febre de outras etiologias em pacientes com necessidade transfusional é um evento comum. Em segundo lugar ficou a reação alérgica, ocorrendo em 1% a 3% das transfusões. Vale ressaltar que o treinamento frequente dos profissionais e a melhor organização dos impressos e registros do acompanhamento transfusional neste hospital contribuem para o crescente número de notificações. Outro fator que contribui para o melhor acompanhamento das reações transfusionais é a notificação em tempo hábil para a realização de exames que são imprescindíveis para a análise das mesmas, como o resultado da cultura microbiológica dos hemocomponentes envolvidos nas reações em questão. **Conclusão:** O aumento da comunicação dos profissionais da agência transfusional com os profissionais do hospital é um fator determinante no desfecho do número de notificações neste hospital. Aproximação das equipes, bom acolhimento dos profissionais, juntamente com a capacitação frequente dos mesmos reflete melhora na qualidade do acompanhamento do processo transfusional.

896 REAÇÕES TRANSFUSIONAIS CORRELACIONADAS COM PRODUTOS HEMOTERÁPICOS EM UM HOSPITAL PÚBLICO

Giordani CD, Fontana GV, Rambo CAM, Rist JP, Militz TG, Santos JFD, Beck ST

Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brasil

Objetivos: Verificar a frequência de reações transfusionais (RT) determinando a gravidade, o tipo de hemocomponente e a correlação do quadro clínico e/ou laboratorial e/ou vínculo temporal com a transfusão. **Material e métodos:** Através dos arquivos do Serviço de Hemoterapia (Hemoprod e Notivisa) de um hospital público, foram levantados dados relativos a todas as ocorrências de reações transfusionais registradas no período de janeiro a dezembro de 2017. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética, com registro CAAE 65779317.3.0000.5346. **Resultados:** Foram realizadas 12.341 transfusões de hemocomponentes. O concentrado de hemácias (CH) foi o hemocomponente mais transfundido (50%), seguido de concentrado de plaquetas (CP) (35,8%) e plasma fresco congelado (PFC) (14,2%). Relacionando as RT notificadas (n = 126) com o hemocomponente envolvido, estas ocorreram 1,07% após transfusão de CH, 1,15% após transfusão de CP e 0,51% após transfusão de PFC. Entre as RT, o CH correspondeu a 23,2% das RT confirmadas e o CP a 63,3% das RT confirmadas. Os tipos predominantes foram reação alérgica (53%), reação febril não hemolítica (43%) e sobrecarga circulatória associada à transfusão – TACO (4%). Das RT notificadas, a correlação com as transfusões foi confirmada em 23,8%, provável em 49,20% e possível em 27% dos casos. Verificou-se uma taxa de 2,4 RT confirmadas/1.000 transfusões realizadas. Quando considerados todos os níveis de correlação, a taxa foi de 9,9 RT/1.000 transfusões realizadas. Em relação à gravidade, apenas 0,79% apresentaram reação grave, e 2,38% reação moderada; todas as demais foram consideradas

reações leves. **Discussão:** Toda transfusão de hemocomponente pode ocasionar reações adversas cuja gravidade, incidência, tempo de ocorrência e natureza fisiopatológica são muito variáveis. Conforme os resultados obtidos, evidencia-se que o processo transfusional necessita de uma indicação precisa e administração correta devido ao risco potencial de incidentes transfusionais. **Conclusão:** Em concordância com a literatura, o concentrado de hemácias e o concentrado de plaquetas foram os hemocomponentes implicados com mais frequência em RT. Verificou-se que a reação alérgica e a reação febril não hemolítica foram as mais prevalentes, corroborando o encontrado em outros estudos. De acordo com o Boletim de Hemovigilância de 2015, estima-se que o Brasil apresenta uma taxa de aproximadamente 5 RT/1.000 transfusões realizadas. Desse modo, faz-se necessária a implantação de medidas visando ao uso racional dos hemocomponentes a fim de diminuir os incidentes transfusionais. O sistema para detecção, notificação e avaliação das complicações transfusionais é imprescindível em um Serviço de Hemoterapia. O conhecimento gerado por esse sistema permitirá promover ações de melhoria da qualidade dos processos e produtos hemoterápicos, visando a aumentar a segurança do paciente.

897 TRANSFUSÕES DE CONCENTRADO DE HEMÁCIAS EM PACIENTES INTERNADOS COM ANEMIA E DOENÇA CRÔNICA

Carvalho GM, Fontoura GP, Rodrigues VA, Luz FL

Associação Hospitalar Vila Nova, Porto Alegre, RS, Brasil

Objetivo: Verificar a prevalência de doença crônica (DC) em pacientes com anemia transfundidos com concentrado de hemácias na Associação Hospitalar Vila Nova, Porto Alegre (RS). Todos os pacientes internados são usuários do Sistema Único de Saúde (SUS) com grande rotatividade e, em sua maioria, apresentam doenças crônicas. **Métodos:** Foi realizado um estudo observacional com delineamento transversal. De 5.175 pacientes internados no período de janeiro a abril de 2018, foram transfundidos 97 pacientes com anemia, totalizando 260 transfusões. Foram avaliadas doença de base, comorbidades, idade, gênero, níveis de hematócrito/hemoglobina e óbito. Verificamos pacientes com doenças crônicas transmissíveis (DCT), doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) e neoplásicas. **Resultados e discussão:** Em relação ao gênero, as mulheres apresentaram 56% da amostra total. Quanto à idade, variou de 20 a 99 anos, com maior prevalência da faixa etária de 50 a 59 anos (25,7%). Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), foi estabelecido como anemia o nível sérico de hemoglobina e hematócrito menor do que 12 g/dL e 37% no sexo feminino, 13 g/dL e 40% no sexo masculino. Considerando-se esses parâmetros, a média de hemoglobina/hematócrito encontrada nos pacientes foi de 5,5 g/dL e 17,4% em homens e de 6,1 g/dL e 19,1% em mulheres. Constatamos que dos 97 pacientes anêmicos, a prevalência de DCNT foi de 70% (27% com insuficiência renal crônica, 16% de doenças cardiovasculares, 7% com hemorragia digestiva crônica, 6% com doenças respiratórias crônicas, 5% com diabetes mellitus e 7% com doenças hematológicas, pancreatite, neurológica congênita, lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide e etilismo). Encontramos 26% dos pacientes com DCT (15% com HIV e outras comorbidades, como sífilis, tuberculose pulmonar, hepatite C; e 10% com pneumonia bacteriana). Em nosso estudo, encontramos 4% dos pacientes com câncer (dois adenocarcinoma de cólon, uma neoplasia pulmonar e outra gástrica). Houve 29 óbitos (30%), dos quais 19 ocorreram na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e 10 nas demais unidades do hospital. O maior número de óbitos foi observado em pacientes críticos que apresentavam insuficiência renal crônica, sendo sete na UTI. Esses pacientes apresentaram média de hemoglobina de 5,7 g/dL e 17% de hematócrito. **Conclusão:** A anemia vem sendo uma condição comum na UTI, e a transfusão de hemácias é a intervenção mais utilizada para combatê-la. A insuficiência renal crônica tem sido identificada em um número crescente de pacientes e, entre suas consequências, encontra-se a anemia. A concentração de hemoglobina e a taxa de hematócrito foram os principais dados para a indicação dessas transfusões. Houve associação da mortalidade com a gravidade da doença, mas não com as características transfusionais. As DCNT são doenças multifatoriais que se desenvolvem no decorrer da vida e são de longa duração. Atualmente, elas são consideradas um sério problema de saúde pública e já são responsáveis por 63% das mortes no mundo, segundo estimativas da OMS.

898 PERFIL DOS PACIENTES SUBMETIDOS À SANGRIA TERAPÊUTICA NA REGIÃO SUL DE SANTA CATARINA ATENDIDOS EM UM CONSULTÓRIO PRIVADO DE HEMATOLOGIA

Zilio AC, Gross PQ, Lopes TB

Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC), Criciúma, SC, Brasil

A sangria terapêutica é um procedimento hemoterápico de simples realização, eficaz quando indicada corretamente. Atualmente, as principais doenças que se beneficiam com esse tratamento são as hiperferritinemias e as eritrocitoses. O presente estudo teve como objetivo principal conhecer o perfil dos pacientes submetidos à sangria terapêutica em um consultório privado de hematologia, localizado na região sul de Santa Catarina. Trata-se de estudo observacional e retrospectivo, com análise quantitativa de dados secundários. Todos os 113 pacientes identificados compuseram a amostra final. As indicações de sangria mais prevalentes foram hiperferritinemia secundária (46,9%) e hiperferritinemia com mutação do gene HFE (44,2%). A média de idade dos pacientes foi de 53,12 anos, e a maioria era composta por homens (84,1%), todos da raça branca, e 31% procedentes de Criciúma. Desses pacientes, 77,9% realizaram estudo genético, o qual mostrou 56,8% positivos para hiperferritinemia com mutação do gene HFE, 6,8% para o gene da policitemia vera e 36,4% com resultado negativo. Ao comparar os índices laboratoriais antes e após a sangria terapêutica, observou-se redução estatisticamente significativa nos valores de ferritina sérica e saturação de transferrina nos casos de hiperferritinemia com mutação do gene HFE e de ferritina sérica para hiperferritinemia secundária. Conclui-se que o perfil dos pacientes submetidos à sangria terapêutica na região sul de Santa Catarina, no período estudado, é composto principalmente por homens acima de 50 anos de idade, e que a indicação mais prevalente para o tratamento são as sobrecargas de ferro.

899 CIRURGIAS SUSPENSAS DO HOSPITAL GERAL ROBERTO SANTOS, SALVADOR (BA) POR FALTA DE FORNECIMENTO DE SANGUE

Almeida BN, Andrade RA, Costa CFG, Brandão CJF

Hospital Geral Roberto Santos (HGRS), Salvador, BA, Brasil

Introdução: O Hospital Geral Roberto Santos (HGRS) é o maior hospital público de urgências e emergência das regiões Norte e Nordeste e onde são realizadas inúmeras cirurgias eletivas e emergências de diversas especialidades. Contudo, muitas cirurgias são suspensas ou desmarcadas previamente por diversos motivos. **Objetivo:** Avaliar o cancelamento ou remarcação de cirurgias no HGRS devido à falta de sangue. **Materiais e métodos:** Análise retrospectiva dos mapas cirúrgicos recebidos pela agência transfusional do Hospital Geral Roberto Santos (AT HGRS) no período de junho de 2017 a junho de 2018. **Resultados:** Das 1.628 cirurgias agendadas no período analisado, 353 (21,89%) foram suspensas por falta de fornecimento de hemocomponentes e as principais causas foram: a) Em 104 eventos (29,46%) não havia sangue disponível para o paciente; b) Em 89 eventos (25,21%) o paciente não compareceu para a coleta prévia de amostras de testes pré-transfusionais; c) Em 27 eventos (7,658%) não foram disponibilizadas amostras dos pacientes para a realização de testes pré-transfusionais; d) Em 17 eventos (4,81%) o paciente não foi localizado no hospital para a coleta prévia de amostras de testes pré-transfusionais; e) Em 13 eventos (3,68%) houve atraso no recebimento de hemocomponentes especiais provenientes do hemocentro local; f) Em três eventos (0,85%) houve erro na solicitação dos hemocomponentes e o médico não fez a correção do pedido; g) Em 100 eventos (28,38%) a falta de sangue para cirurgia ocorreu por causas não esclarecidas. **Discussão:** Foram enumeradas sete causas de suspensão de cirurgias no HGRS por falta de sangue, duas delas por falta de suprimento pela AT HGRS e cinco por motivos relacionados a não fornecimento de sangue pela AT HGRS, e as demais devido à obtenção de amostra em tempo hábil para viabilizar as cirurgias. As faltas de fornecimento de sangue pela AT ocorreram principalmente devido à detecção de positividade na pesquisa de anticorpos irregulares de elevada frequência populacional imediatamente antes das cirurgias e devido a solicitações de concentrado de plaquetas e/ou de sangue não disponível nos estoques da AT sem previsão cirúrgica (cirurgias suspensas por falta de provimento de hemocomponentes especiais – hemácias lavadas, irradiadas etc.). A indisponibilidade de amostras de

pacientes para as provas pré-transfusionais foram causas que fugiram da governabilidade da agência transfusional. **Conclusão:** A identificação das principais causas de suspensão de cirurgias por falta de sangue possibilita que se adotem precauções que evitem a suspensão do ato cirúrgico e se minimize as consequências negativas dessa suspensão para o paciente e seus familiares, para os serviços de saúde e para toda a comunidade.

900 IMPACTO DA LEUCORREDUÇÃO UNIVERSAL NAS REAÇÕES TRANSFUSIONAIS FEBRIS NÃO HEMOLÍTICAS

Pires KT, Dalmazzo L, Pilato J, Mansor RO, Biermann M, Souza CSF

GSH-Grupo Gestor em Hemoterapia, Ribeirão Preto, SP, Brasil

Objetivo: O objetivo do estudo foi analisar o impacto da leucorredução universal nas reações transfusionais febris não hemolíticas e demonstrar que o uso de componentes sanguíneos celulares leucorreduzidos tem um papel importante na prevenção de reações febris não hemolíticas (RFNH). **Material e método:** Foram analisadas todas as notificações de suspeita de reações transfusionais durante o período de março de 2017 a maio de 2018 em dois hospitais particulares de alta complexidade com emergência de porta aberta no município do Rio de Janeiro, atendidos pelo grupo GSH. Utilizados dados lançados no sistema Hemote plus e notificados no NOTTIVISA. **Resultados:** Foram analisadas 48 notificações com suspeita de reação transfusional febril não hemolítica. Realizadas um total de 20.820 transfusões de hemocomponentes, sendo 15.182 de componentes celulares (7.130 de concentrado de hemácias e 8.052 de plaquetas). Todas as transfusões de componentes celulares foram realizadas com produtos leucorreduzidos. Das 48 notificações, 19 estavam associadas às transfusões leucorreduzidas à beira leito e 29 a transfusões leucorreduzidas *in line*. Foram estabelecidas as correlações da transfusão/evento febril de acordo com as definições do Marco Conceitual e Operacional de Hemovigilância – ANVISA 2015. Constatamos os seguintes resultados: duas reações confirmadas, 11 prováveis, oito possíveis, 21 improváveis e seis descartadas. **Discussão:** A RFNH é a forma mais comum de reação transfusional e ocorre em cerca de 1% das transfusões de concentrado de hemácias e 30% das transfusões de concentrados de plaquetas. Os mecanismos fisiopatológicos envolvidos são: 1) reconhecimento imune do leucócito do doador pelos anticorpos antileucocitários do receptor; 2) transferência passiva de citocinas inflamatórias do doador presentes no hemocomponente; 3) destruição imune de plaquetas incompatíveis do doador por anticorpos do receptor. Com o uso da leucorredução universal, obtivemos um total de 42 RFNH, das quais 12 notificações estavam relacionadas a transfusões de plaquetas, com um total de 88 UI transfundidas (1,09%) e 30 notificações de concentrado de hemácias, com um total de 42 bolsas (0,58%), com graus variáveis de correlação – índice muito inferior ao encontrado na literatura. Se considerarmos apenas as reações confirmadas, esse índice é ainda menor (0,02%). Das duas reações confirmadas, uma foi de transfusão de concentrado de hemácias com leucorredução à beira leito e uma *in line*. **Conclusão:** A leucorredução para a prevenção de reação febril não hemolítica apresenta-se como benefício clinicamente relevante já consagrado na literatura médica. Confirmamos esse benefício com os dados obtidos nesse levantamento. Considerando ainda outros benefícios associados à leucorredução, como redução de risco de transmissão de CMV, do risco de aloimunização HLA, de refratariedade à transfusão de plaquetas e da mortalidade e disfunção de órgãos em cirurgias cardíacas. Concluímos que a leucorredução universal é uma prática aconselhável de ser implementada nos serviços de Hemoterapia.

901 REAÇÕES TRANSFUSIONAIS OCORRIDAS EM UMA AGÊNCIA TRANSFUSIONAL DA REDE PÚBLICA DA CIDADE DE SÃO PAULO

Lima MB^a, Meireles CM^a, Patrão MTCC^a, Peres GB^a, Ribeiro PF^b, Messias SHN^a, Kaliniczenko A^a, Figueiredo MCP^a

^a Universidade Paulista (UNIP), São Paulo, SP, Brasil

^b Fundação Pró-Sangue, Hemocentro de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A transfusão de sangue é importante para pacientes que apresentam perda ou deficiência de componentes sanguíneos, porém não é um procedimento isento de riscos. Por se tratar de um tecido, o sangue a ser transfundido pode causar reações transfusionais imedia-

tas e tardias, ou até mesmo transmitir doenças infectocontagiosas. **Objetivos:** O objetivo deste estudo foi verificar reações transfusionais imediatas ocorridas em uma agência transfusional da Fundação Pró Sangue Hemocentro de São Paulo localizada no Hospital Mandaqui em São Paulo no período de janeiro de 2006 a dezembro de 2016. **Metodologia:** Neste estudo, foram avaliados 123 pacientes atendidos pela agência transfusional Mandaqui. Os dados foram obtidos por meio do livro de registro de ocorrências de reações transfusionais. **Resultados:** Os resultados mostraram que dos 56% dos pacientes que tiveram reações transfusionais imediatas, 24% foram diagnosticados com hemorragia digestiva. Os sintomas mais frequentes durante as reações foram febre 62 (33%), urticária 32 (17%) e calafrios 26 (14%), e a reação mais comum nessa população de estudo foi reação febril não hemolítica. **Conclusão:** Conclui-se que ainda existem fatores relacionados à conduta profissional que devem ser avaliados e discutidos a fim de tentar diminuir ao máximo as reações transfusionais, e que podem ser evitados com treinamentos.

902 PERFIL DOS RECEPTORES ALOIMUNIZADOS EM RECEPTORES DE SANGUE DE HOSPITAL PÚBLICO DE ALTA COMPLEXIDADE

Lima BRB, Pina EA, Andrade RA, Costa CFG, Brandão CJF

Hospital Geral Roberto Santos (HGRS), Salvador, BA, Brasil

Introdução: A aloimunização por anticorpos antieritrocitários em receptores de hemocomponentes eritrocitários dificulta a transfusão de sangue em unidades hospitalares. **Objetivo:** Conhecer o percentual de receptores portadores de anticorpos irregulares antieritrocitários e suas respectivas especificidades entre os pacientes atendidos na Agência Transfusional do Hospital Geral Roberto Santos (AT HGRS) em um período de 30 meses. **Materiais e métodos:** Análise retrospectiva de resultados da pesquisa e identificação de anticorpos irregulares (PAI e IAI) nas amostras de receptores de 16.386 concentrados de hemácias (CH) transfundidos pela AT HGRS no período de 01/01/2016 a 30/06/2018. Os testes foram realizados por método de Coombs indireto em cartões de gel utilizando conjuntamente os respectivos painéis celulares de triagem e identificação de anticorpos irregulares. As triagens (PAI) foram realizadas por cartões DG Gel®COOMBS (Grifols) e as amostras com resultados positivos tiveram a PAI repetida em cartões ID-Card LISS/Coombs (Bio-Rad). Neste estudo, apenas as amostras com resultados positivos nos dois cartões de gel foram consideradas positivas para anticorpos irregulares e submetidas a IAI em cartões ID-Card LISS/Coombs (Bio-Rad). Os receptores com amostras positivas foram estratificados por sexo e faixa etária. Para efeito deste estudo, cada amostra analisada foi tratada como um novo evento, não se distinguindo se um mesmo receptor de sangue se reincidia entre as amostras. **Resultados:** Foram obtidas 190 PAI positivas pelo DG Gel®COOMBS e, destas, 138 PAI se confirmaram positivas nos cartões ID-Card LISS/Coombs (72,6% de coincidência). Entre as 138 PAI positivas, 67% foram do sexo feminino e 33% do sexo masculino; as maiores frequências de positividade por faixas etárias foram 60-79 anos (39%) e 40-59 (28%). Os anticorpos mais frequentes foram anti-E (23%), anti-D (16%) e anti-C (15%), seguidos de anti-Kell, Fy^ae Le^a. Os anticorpos anti-RhD foram predominantemente identificados em mulheres adultas. **Discussão:** O percentual de positividade confirmado pelos dois cartões e painéis de células utilizados nas PAI avaliadas foi de 0,84% (138 em 16.386 transfusões de CH), mas houve uma divergência significativa (27,4%) da positividade da PAI entre os dois cartões de gel usados, sugerindo uma elevada sensibilidade e falsas-positividades pelos cartões DG Gel®COOMBS. Maiores frequências de PAI positiva no sexo feminino e na faixa etária de 40 a 79 anos podem estar relacionadas com o perfil dos pacientes atendidos no HGRS (gestantes, pacientes cirúrgicos e portadores de doenças crônicas). A maior frequência de anticorpos contra o sistema Rh (54%) predominantemente no sexo feminino está relacionada com a sensibilização feto-materna, e a maior frequência de anticorpos anti-E reflete a eficácia da profilaxia Rh(D) em gestantes. **Conclusão:** O baixo percentual de PAI positivas neste estudo (0,8%) pode refletir a eficácia dos cuidados pré-transfusionais adotados, mas pode estar sujeito a vieses no recorte de tempo analisado, já que muito ainda precisa ser feito visando à redução de aloimunizações por meio de programas de educação médica que orientem melhor a prescrição reacional de sangue e o uso de hemocomponentes fenotipados.

903 IMPACTO DA IMPLEMENTAÇÃO DO ENSAIO DE MONOCAMADA DE MONÓCITOS (MMA) NA ROTINA TRANSFUSIONAL DE PACIENTES ALOIMUNIZADOS

Conrado MCAV, Cardoso R, Oliveira GM, Oliveira VB, Bonifácio SL, Gomes FCA, Dezan MR, Rocha V, Mendrone-Junior A, Dinardo CL

Fundação Pró-Sangue, Hemocentro de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A presença de anticorpos irregulares pode representar um grande desafio para a compatibilização de concentrados de hemácias na prática transfusional. Quando se tratam de anticorpos contra antígenos de alta frequência ou de especificidade indeterminada, esse desafio se torna ainda maior devido à dificuldade em se selecionar hemocomponentes compatíveis para transfusão. O ensaio de monocamada de monócitos (Monocyte Monolayer Assay – MMA) tem como objetivo avaliar *in vitro* a capacidade de anticorpos eritrocitários irregulares em mediar hemólise e vem sendo utilizado para facilitar a transfusão sanguínea em pacientes com esses tipos de anticorpos, possibilitando transfusão de hemácias incompatíveis com segurança e risco mínimo de hemólise pós-transfusional. A técnica de MMA foi implementada em 2015 na Fundação Pró-Sangue, tendo como objetivo avaliar a relevância transfusional de anticorpos irregulares com especificidade indeterminada ou de anticorpos contra antígenos de alta frequência na ausência de doadores raros compatíveis. O objetivo deste trabalho foi determinar o impacto da implementação desta técnica na rotina transfusional. **Método:** O MMA foi realizado utilizando monócitos obtidos de doadores de sangue saudáveis, que foram aderidos a uma laminula. Posteriormente, hemácias sensibilizadas com os anticorpos a serem analisados foram acrescidas aos monócitos para a ocorrência da etapa de fagocitose. Após uma hora de incubação a 37°C, essas laminulas foram lavadas para a remoção das células não fagocitadas, coradas por método de Leishman e analisadas por microscópio óptico para a contagem do índice de monócitos (MI%), que representa a percentagem de monócitos contendo eritrócitos em seu interior ou firmemente aderidos à membrana. Os anticorpos foram classificados como de relevância clínica quando o MI era superior a 5%. **Resultados:** Foi realizado um total de 129 testes no período de 2015 a 2018. Entre eles, 58 pacientes apresentavam aloanticorpos de classe IgG de especificidade indeterminada, e apenas 18 apresentavam significado clínico com a capacidade de levar a hemólise pós-transfusional (MI > 5%). Os demais 40 pacientes apresentavam MI inferior a 5%, podendo receber bolsas com provas cruzadas positivas sem comprometer a segurança transfusional. Resultado similar foi obtido com anticorpos contra antígenos de alta frequência. Dos 23 pacientes que apresentavam esse tipo de anticorpos, 10 não tinham significância clínica, podendo ser transfundidos com concentrados de hemácias que apresentavam o antígeno ao qual o anticorpo estava dirigido. Esse fato facilita muito a transfusão desse grupo de pacientes, uma vez que não há necessidade de convocar doadores raros nacionais ou internacionais para atender à demanda transfusional. **Conclusão:** A implementação do MMA na rotina transfusional auxiliou em muito a conduta transfusional em pacientes apresentando anticorpos contra antígenos de alta frequência ou anticorpos de especificidade inconclusiva, reduzindo em até 40% a necessidade de busca por hemácias compatíveis quando a identificação destas é particularmente complicada.

904 BUSCA DE DOADORES DI(B-) POR PCR ALELO-ESPECÍFICO EM DOADORES COM FENÓTIPO DI(A+)

Oliveira VB, Dezan MR, Chaves D, Silva IC, Silva A, Gremen T, Gallucci A, Rocha V, Mendrone-Junior A, Dinardo CL

Fundação Pró-Sangue, Hemocentro de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O sistema de grupo sanguíneo Diego é definido pela presença de 22 antígenos eritrocitários. SLC4A1 é um gene de 20kpb localizado no cromossomo 17, composto de 20 éxons. O mecanismo molecular responsável pelo fenótipo Di(b-) é a troca de um nucleotídeo (c.2561C>T) no éxon 19 do gene SLC4A1, que leva à alteração do aminoácido (Pro854Leu). O fenótipo Di(b-) é normalmente revelado quando os indivíduos Di(b-) desenvolvem anticorpos anti-Di^b. Esse anticorpo é de importância clínica, visto que está associado à ocorrência de reações hemolíticas pós-transfusionais. Este trabalho teve como objetivo identificar doadores Di(b-) a partir de doadores fenotipados como Di(a+) para registro no inventário de doadores raros da Fundação Pró-

Sangue. **Métodos:** A extração do DNA foi realizada em 214 amostras de doadores fenotipados como Di(a+), no período de abril/2014 a março/2018, com o kit PuriLink Invitrogen, conforme orientação do fabricante. A amplificação da PCR alelo-específico (PCR-AS) foi realizada conforme descrito na literatura (Nathalang et al., 2016). **Resultados:** Dos 214 doadores genotipados por PCR-AS, dois doadores raros Di(b-) foram encontrados. Os doadores foram convocados e o fenótipo foi confirmado com antissoro policlonal anti-Di^b. **Conclusão:** Estratégias na busca de doadores raros são de extrema importância. A estratégia de busca de doadores Di(b-) por meio da seleção do fenótipo Di(a+) mostrou-se eficaz. Os dois doadores Di(b-) identificados foram informados da raridade do fenótipo, cadastrados no inventário da Fundação Pró-Sangue/Hemocentro de São Paulo e orientados sobre a importância da disponibilidade da doação quando necessária. Estudos familiares serão realizados.

905 MÉTODO MOLECULAR RÁPIDO PARA IDENTIFICAÇÃO DE RHD FRACO TIPO 38 E RHD FRACO PARCIAL 11

Dezan MR, Oliveira VB, Conrado M, Gomes C, Ribeiro I, Cardoso M, Gallucci A, Rocha V, Mendrone-Junior A, Dinardo CL

Fundação Pró-Sangue, Hemocentro de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A determinação da tipagem RhD em doadores de sangue na Fundação Pró-Sangue/ Hemocentro de São Paulo é realizada por técnica de gel-teste em automação no equipamento IH-1000 (Bio-Rad). Amostras com reatividade 2+ para o antígeno D são separadas para análises moleculares. Em estudo prévio realizado no serviço, 43% (46/106) dos doadores com baixa expressão do antígeno RhD foram classificados como RHD fraco tipo 38 e RHD fraco parcial 11 por sequenciamento direto das regiões codificantes do gene RHD. Diante disso, o objetivo deste estudo foi desenvolver uma estratégia molecular por PCR alelo-específico (PCR-AS) para identificar rapidamente esses dois tipos de variantes RHD. **Método:** Para a realização da PCR-AS, foram desenhados *primers* com o auxílio do software Primer 3 para detectar a mutação 833G>A para RHD fraco tipo 38 e a mutação 885G>T para RHD fraco parcial 11. A PCR foi realizada utilizando os seguintes *primers*: DF38_F 5'TGCGGTGTTGGCAGGAGA 3'/ DF38_R 5'ATAAGAGAATCGCGCGACAC 3' e DF11_F 5'TCTCCGTGGCTTGCATT 3'/ DF11_R 5'GGCGTTGAAGCAATAAGAG 3'. O controle interno para cada reação foi utilizado HGH. Para as PCRs foram adicionados no mix: 17,4 µL de H₂O_{ad}, 3 µL de tampão (15 Mm MgCl₂), 0,5 µL de MgCl₂ (50 µM), 1 µL DNTPs mix (10 mM), 2 µL de cada *primer* D fraco (10 µM), 1 µL de cada *primer* do HGH (controle interno), 0,1 µL de Taq Hot start DNA e 2 µL do DNA do doador na programação de 95°C por 15 minutos; 95°C por 20 segundos, 59°C por 20 segundos, 72°C por 20 segundos (35 ciclos); e 72°C por 10 minutos. Os produtos da PCR foram analisados em gel de agarose 2%. **Resultados:** Obteve-se 100% de concordância entre os resultados do protocolo proposto de PCRs-AS para RhD fraco tipo 38 e RhD fraco parcial 11 e o sequenciamento Sanger. **Conclusão:** Nossos resultados validam as duas PCR-AS para identificação do D fraco tipo 38 e do D fraco parcial 11. O desenvolvimento da PCR-AS nos possibilitou identificar a maior demanda de variantes RhD em doadores que são enviados diariamente ao laboratório e tornou-se uma ferramenta simples e valiosa, principalmente na redução do tempo e custos para o laboratório.

906 LEVANTAMENTO DAS PRÁTICAS TRANSFUSIONAIS NOTURNAS EM SERVIÇOS ATENDIDOS PELO HEMOBANCO

Arruda KTA, Bertazolli RCBA, Kiska MP, Fiorese L, Almeida PTR

Instituto Paranaense de Hemoterapia e Hematologia Ltda, Curitiba, PR, Brasil

Introdução: De acordo com a portaria vigente, "as transfusões devem ser realizadas preferencialmente no período diurno". Sabe-se que à noite o número de colaboradores nos hospitais é menor. A iluminação nesse período é reduzida, podendo prejudicar a qualidade do acompanhamento transfusional. O presente estudo tem como objetivo levantar o número de transfusões realizadas à noite (19h às 7h), relacionar os principais motivos que levaram a essas transfusões e sugerir estratégias para melhorar a prática/segurança das transfusões. **Método:** Foram analisadas 5.451 transfusões entre janeiro e maio/2018 em serviços atendidos pelo Instituto Paranaense de Hemoterapia e

Hematologia Ltda – Hemobanco. Levantamos o número de hemocomponentes totais transfundidos neste período e, destes, quantos foram transfundidos à noite e quantos foram de dia, além do total de transfusões por hemocomponente e por setor durante a noite. Os dados foram obtidos do sistema informatizado do Hemobanco, da Requisição de Transfusão (RT) e do registro de entrega de hemocomponentes do Hemobanco. **Resultados:** Do total de transfusões realizadas, 27% foram realizadas à noite. Grande parte das RTs foram recebidas de dia, porém as transfusões ocorreram à noite. O horário que contemplou mais transfusões foi entre 19h e 24h, que representou 57%, evidenciando que a maioria das transfusões da noite é de continuação do que já foi iniciado no final do plantão diurno. Outro motivo são pacientes ambulatoriais, que internam via Pronto Socorro. Analisando os resultados dos exames dos pedidos de hemácias, 56% das hemoglobinas estavam entre 7,1 e 10 g/dL e 44% tinham resultados < 7 g/dL, sugerindo que a terapêutica transfusional aplicada poderia ser reavaliada. Em relação à contagem de plaquetas, 73% dos pacientes tinham contagem igual ou inferior a 20.000 mm³ e 17% apresentaram contagem > 21.000 mm³. As hemácias representaram 55% das transfusões, as plaquetas 32% e o crioprecipitado e o plasma ficaram, respectivamente, com 7% e 6%. As enfermarias tiveram 55% dos pedidos, enquanto as UTIs ficaram com 42% e o CC com 3%. Além disso, foi levantado que 84% das reações adversas notificadas são oriundas do dia e 16% da noite, demonstrando que o número efetivo de notificações de eventos adversos é maior de dia. O baixo índice de notificações à noite pode estar relacionado à qualidade da iluminação, menor proporção enfermeiro/paciente, pacientes sonolentos e/ou com dificuldade para acordar e relatar algum sintoma. **Conclusão:** Os pacientes podem estar sendo submetidos a riscos desnecessários. Os dados demonstraram que as transfusões não são coerentes com o que a portaria vigente orienta. O número de transfusões à noite está alto quando associado à enfermaria, setor que retém a maioria das transfusões. Assim, podemos sugerir que a qualidade das transfusões noturnas pode ser melhorada, uma vez que os pacientes deste setor são mais estáveis quando comparados aos de UTI. É importante que sejam realizadas capacitações das áreas envolvidas no processo transfusional a fim de otimizar a chegada da solicitação ao Banco de Sangue. Ações precisam ser elaboradas pelos Comitês Transfusionais de cada serviço, para que as transfusões noturnas sejam desencorajadas e avaliadas com maior cautela evitando a transfusão à noite em pacientes estáveis, sem deixar de atender a pacientes graves. Existem poucos estudos que abordam este tema que é de suma importância para garantir a segurança das transfusões que efetivamente precisam ser feitas à noite.

907 ALOIMUNIZAÇÃO NA ROTINA IMUNO-HEMATOLÓGICA MATERNA

Cy N, O PTA, Jp S

Hospital Municipal Vila Santa Catarina, Sociedade Brasileira Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A aloimunização é o desenvolvimento de anticorpos quando há a exposição do indivíduo a antígenos não próprios, como ocorre, por exemplo, nas gestantes, cujos fetos expressam em suas células sanguíneas antígenos exclusivamente de origem paterna. De acordo com Baiochi, Nardoza (2009), a sensibilização é muito rara durante a primeira gravidez. Isso acontece em torno de 0,8% a 1,5% das vezes, respondendo o contingente de primigestas aloimunizadas por 5% a 6% dos casos, evidenciando que precedendo a aloimunização, quase sempre há uma gestação de conceito positivo para um antígeno sensibilizante (feto imunizante), ou evento transfusional incompatível. **Objetivo:** O presente estudo objetivou verificar a presença de aloimunização nas rotinas imuno-hematológicas maternas do Serviço de Hemoterapia do Hospital Municipal Vila Santa Catarina – HMVSC, Albert Einstein e atribuir o percentual de anticorpos irregulares identificados. **Métodos:** Neste estudo incluíram-se os resultados da pesquisa de anticorpos irregulares realizada nas amostras sanguíneas de pacientes da rotina imuno-hematológica materna do Serviço de Hemoterapia do HMVSC, Albert Einstein entre maio de 2017 e abril de 2018. As pesquisas de anticorpos irregulares foram realizadas em instrumentos automatizados (analisador Wadiana®, GRIFOLS USA, LLC) à temperatura de 25–37°C. Os dados foram analisados com estatística descritiva no software Statistical Package for the Social

Sciences 18.0. **Resultados:** Foram realizadas 3.547 rotinas imuno-hematológicas maternas no Serviço de Hemoterapia do HMVSC, Albert Einstein com 123 pacientes (3,46%) apresentando resultado positivo para pesquisa de anticorpos irregulares em um total de 130 anticorpos identificados. Destes, 79 (60,77%) apresentaram anti-D por IgRhD, 15 (11,54%) anti-Lea, oito (6,15%) anti-M, oito (6,15%) anti-D imune, quatro (3,08%) anti-C, quatro (3,08%) anti-E, dois (1,54%) anti-C, dois (1,54%) autoenzima dependente, dois (1,54%) autoanticorpos, um (0,77%) anticorpo frio, um (0,77%) anti-JKa, um (0,77%) anti-JKb, um (0,77%) anti-K, um (0,77%) anti-Leb, um (0,77%) anticorpo frio inespecífico; sete (5,69%) apresentaram mais de um anticorpo. Houve predomínio do anti-D por IgRhD, porém esse anticorpo é transitório e administrado como profilaxia em pacientes Rh negativo no andamento do pré-natal. **Conclusão:** Nossos dados enfatizam a importância da identificação dos aloanticorpos séricos na rotina imuno-hematológica materna, bem como de sua profilaxia. Os anticorpos irregulares ocorreram em até 3,46% e, nesse sentido, a aloimunização em nossa rotina foi similar a de outros estudos.

908 FREQUÊNCIA DE ANTICORPOS IRREGULARES EM TESTES PRÉ-TRANSFUSIONAIS EM UM HOSPITAL MUNICIPAL DE ALTA COMPLEXIDADE DE SÃO PAULO

Cy N, O PTA, Jp S

Hospital Municipal Vila Santa Catarina, Sociedade Brasileira Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A aloimunização caracteriza-se pela formação de anticorpos a partir da exposição a antígenos não próprios, seja por meio de transfusão ou gestação. Os aloanticorpos têm grande importância clínica, uma vez que podem estar envolvidos em reações transfusionais hemolíticas e doença hemolítica do feto e recém-nascido. **Objetivo:** Estudar a frequência e o perfil de pacientes aloimunizados atendidos em um hospital de alta complexidade e as especificidades desses aloanticorpos. **Desenho do estudo e métodos:** Análise retrospectiva dos resultados das pesquisas de anticorpos irregulares (PAI) referentes às solicitações de transfusão de hemocomponentes no período de 12 meses (1º de maio de 2017 a 30 de abril de 2018) no Hospital Municipal Vila Santa Catarina que realiza atendimentos de alta complexidade em São Paulo. As seguintes variáveis foram analisadas: idade, sexo, diagnóstico do paciente e especificidade dos anticorpos. Foi analisado apenas um ETP por paciente (último) durante esse período. **Resultados e discussão:** No período analisado, 787 pacientes realizaram exames pré-transfusionais (EPT), nos quais 75 (9,53%) tiveram PAI positivo. A mediana de idade dos pacientes aloimunizados foi de 39 anos; eram 46 (61,33%) pacientes do sexo feminino e 29 (38,67%) do sexo masculino. Desse total, 25 pacientes (33,33%) eram gestantes de alto risco, 23 pacientes (30,67%) do programa de transplante de órgão sólido, oito pacientes (10,67%) da clínica geral, seis pacientes da neonatologia (8,00%) com eluato positivo, seis pacientes (8,00%) com doença onco-hematológica, quatro pacientes (5,33%) da clínica cirúrgica e três pacientes (4,00%) pediátricos. Quanto ao perfil de anticorpos, 65 pacientes (86,67%) apresentaram um aloanticorpo, oito pacientes (10,67%) apresentaram dois aloanticorpos e dois pacientes (2,67%) apresentaram três aloanticorpos. Os anticorpos mais prevalentes foram: anti-E em 15 pacientes (17,65%), anti-D imune em nove (10,6%), anti-c em oito (9,4%), anti-Lea em oito (9,4%), autoanticorpo enzima dependente em oito (9,4%) e autoanticorpo em oito (9,4%). Este serviço é referência no transplante de órgão sólido e gestação de alto risco, que justificam a prevalência de aloimunização nestes grupos. Os antígenos Rh são altamente imunogênicos, o antígeno D é o mais potente. Embora o antígeno D seja o mais imunogênico, o anti-c é o mais próximo do antígeno Rh mais provável de provocar uma resposta autoimune, seguido por E, C e e. É comum encontrar vários anticorpos Rh em um paciente. Em nosso histórico, 60% dos pacientes com dois ou mais anticorpos apresentaram este perfil. **Conclusão:** Devido ao perfil dos pacientes atendidos no hospital, foram definidos protocolos institucionais da hemoterapia quanto a: a) monitoramento dos PAI dos pacientes em fila de transplante de fígado para preparo de hemocomponentes fenótipo específico para o momento do transplante; b) monitoramento da titulação de anticorpos com significado clínico para doença hemolítica fetal e recém-nascido durante o pré-natal minimizando os efeitos severos da doença.

909 USO DE HEMOCOMPONENTES EM PACIENTES INTERNADOS COM FEBRE AMARELA EM 2018 NO RIO DE JANEIRO: EXPERIÊNCIA DO INSTITUTO NACIONAL DE INFECTOLOGIA EVANDRO CHAGAS

Almeida DPM, Vizzoni AG, Silva FRM, Pascoal AFV, Luiz RLF, Siqueira AM, Medeiros DM, Nunes EP

Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Fiocruz, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A febre amarela é uma doença febril hemorrágica aguda causada por um arbovírus do gênero *Flavivirus* de alta mortalidade. Ela é transmitida por mosquitos *Haemagogus* e *Aedes aegypti*, não havendo transmissão pessoa a pessoa. Pode se manifestar de forma leve ou moderada, quando são observados apenas febre, cefaleia, mialgia e icterícia leves; grave, quando além dos sintomas anteriores ocorre icterícia intensa e manifestações hemorrágicas, trombocitopenia grave, oligúria e alterações no nível de consciência; e ainda a forma maligna, com quadro franco de CIVD. As formas graves e malignas acometem entre 15% a 60% das pessoas, com evolução para óbito entre 20% e 50% dos casos. O suporte transfusional especialmente nessas formas é essencial devido à diminuição da produção de fatores de coagulação por comprometimento hepático e deve ser indicado por critérios clínico-laboratoriais. **Objetivo:** Descrever o consumo de hemocomponentes no tratamento de pacientes diagnosticados com febre amarela internados no Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas (INI), Fiocruz, RJ. **Material e métodos:** Estudo descritivo, retrospectivo, utilizando como fonte de dados transfusionais o sistema informatizado Hemote Plus e, para dados clínicos, o prontuário eletrônico do INI. Foram analisados os históricos transfusionais dos pacientes no período compreendido entre 12 de janeiro e 7 de abril de 2018. Para a análise dos dados, foi utilizado o software estatístico SPSS. **Resultados:** Durante o período do estudo foram internados 29 pacientes com diagnóstico confirmado de febre amarela por PCR e/ou sorologia IgM. A mediana de idade foi de 44 anos, com predomínio do sexo masculino (75,9%) e raça branca (34,5%). As ocupações laborais observadas com maior frequência foram: pedreiro (24,1%), lavrador (20,7%) e caseiro (10,3%). A maioria dos pacientes residia nos municípios de Teresópolis (41,4%), Angra dos Reis (24,1%), além de Nova Friburgo e Sumidouro (ambos com 6,9%). Dos 29 pacientes, 10 receberam transfusão de hemocomponentes (34,5%) por apresentarem sangramento ativo e/ou discrasia no coagulograma, sendo os grupos sanguíneos mais frequentes: A positivo 4 (40%), O positivo 4 (40%), AB positivo 1 (10%) e A negativo 1 (10%). Os hemocomponentes mais utilizados foram: plasma fresco congelado 149 unidades (mediana 12, range 0-35), crioprecipitado 107 unidades (mediana 7, range 0-33), concentrado de plaquetas 71 unidades (mediana 6, range 0-20) e concentrado de hemácias 32 unidades (mediana 4, range 0-7), totalizando 359 unidades. Entre todos os pacientes estudados, o tempo médio de internação foi de aproximadamente sete dias, e a mortalidade intra-hospitalar de 31%, nove casos. Entre os óbitos, destaca-se um paciente masculino que foi submetido a transplante hepático em outra unidade de saúde. **Conclusão:** Nossa casuística foi composta predominantemente de adultos jovens das regiões serrana e da costa verde do estado do Rio de Janeiro, em homens com ocupação voltada a atividades rurais. O manejo terapêutico dos pacientes com febre amarela envolve um adequado suporte transfusional e grande disponibilidade de hemocomponentes. Para isso, é importante a identificação precoce do grupo sanguíneo dos pacientes, de maneira a agilizar a hemotransfusão e mitigar a grave coagulopatia e mortalidade da doença. Outra medida relevante é a manutenção de um estoque mínimo de hemocomponentes no período de surto da doença.

910 AVALIAÇÃO ECONÔMICA DO NAT PARA HIV, HCV E HBV NO BRASIL SOB A PERSPECTIVA PÚBLICA

Souza RL^a, Custer B^b, Levi JE^a

^a Instituto de Medicina Tropical da Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^b Blood Systems Research Institute, San Francisco, EUA

Introdução: Após anos de debates, o teste de ácidos nucleicos (NAT) para HIV e HCV foi implementado de maneira obrigatória no Brasil em 2014, e para HBV em 2016, porém uma avaliação econômica ampla de sua efetividade ainda não está disponível. Um dos motivos citados sobre

o atraso em sua implementação foi o custo elevado que seria adicionado à sorologia. Diversos artigos já demonstraram que a razão incremental de custo-utilidade (ICUR) do NAT em relação à sorologia varia de 0,21 a 8,84 milhões de dólares para cada QALY ganho. Essa grande variação dá-se, principalmente, por diferenças entre a idade média do receptor de sangue, incidência/prevalência dos vírus na população de doadores, custo dos testes e tratamentos médicos, cobertura da vacina contra o HBV e sensibilidade do teste utilizado. Assim, o objetivo deste trabalho foi realizar a avaliação econômica do NAT Biomanguinhos para HIV, HCV e HBV sob a perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS), com base na realidade clínica, econômica e epidemiológica do país. **Materiais e métodos:** Por meio de dados da literatura, informações dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDTs) e custos oficiais do SUS para o ano de 2018 e discussões verbais com especialistas, foi possível adaptar e atualizar o modelo econômico *on-line* da International Society of Blood Transfusion (ISBT) e calcular o ICUR para o teste NAT no Brasil para os cenários “sem triagem” (ST); “sorologia” (SR) e “NAT em minipool de seis amostras individuais” (MP6). **Resultados:** Para o cenário ST foram observadas 2.810 infecções; para SR, 51 infecções; e para MP6, 36 infecções/milhão de doações. O custo total para cada um desses cenários foi, respectivamente, de U\$33,5 milhões, U\$9,7 milhões e U\$16,5 milhões. Em relação ao cenário ST, o cenário SR é “dominante”, ou seja, é menos custoso ou mais efetivo para o SUS, agregando mais saúde para a população ao reduzir 99% das infecções. MP6 vs. SR apresenta um ICUR de U\$167.673/QALY, 6,32 vezes acima do limite estipulado pela Organização Mundial da Saúde de 3x PIB/*per capita* do Brasil por QALY (U\$26.520) e, portanto, não custo-efetivo. A análise de sensibilidade univariada do modelo demonstrou que apenas modificações na epidemiologia dos vírus, idade do receptor de sangue e custo do NAT alteraram de maneira significativa o ICUR obtido, variando de U\$5.273 a U\$1.178.469/QALY. **Discussão:** O constante aumento dos custos do SUS e o registro crescente de novas tecnologias em saúde no Brasil elevam a importância de avaliações econômicas no sistema público. Não há um limiar de custo-efetividade definido pelo Brasil, e em decisões de incorporações de novas tecnologias, além do custo, são levadas em consideração a pressão política e a natureza e o processo pelo qual a pessoa adquiriu uma doença. Intervenções que evitam o risco de doenças com potenciais efeitos catastróficos adquiridos em situações que estão fora do controle de um indivíduo, como em transfusões de sangue, estão mais propensas a serem adotadas, independentemente de seu custo adicional. Um melhor conhecimento do real custo para o SUS dos pacientes com HBV, HCV e/ou HIV e um modelo que reflita a realidade do Brasil poderiam apresentar maior grau de refinamento para os resultados obtidos. **Conclusão:** Com base no limiar de 3x PIB/*per capita*/QALY, o pacote NAT triplo + anti-HIV, anti-HCV e HBsAg para o modelo apresentado, no Brasil, seria custo-efetivo ao valor de U\$10,60.

911 COLETA DE SANGUE DE CORDÃO PARA TESTES PRÉ-TRANSFUSIONAIS: REDUÇÃO DA ESPOLIAÇÃO DO NEONATO CRÍTICO E AUMENTO DA SEGURANÇA TRANSFUSIONAL

Teixeira BL^a, Rocha CA^b, Tavares SA^a, Albuquerque LM^b, Uchoa MJDS^b, Paula LAR^b, Loureno FGS^b, Cruz IECB^b, Soares MAS^b, Brunetta DM^b

^a Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, CE, Brasil

^b Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: Recém-nascidos (RN) prematuros, especialmente aqueles com peso ao nascimento inferior a 1.500 g, geralmente recebem transfusões de concentrado de hemácias (CH), e 65% a 87% desses pacientes são submetidos a múltiplas transfusões. A anemia no RN prematuro é multifatorial, e múltiplas flebotomias para coletas de exames contribuem de maneira significativa para a anemia nessa população. A legislação brasileira permite que seja coletada apenas uma única amostra para testes pré-transfusionais no período neonatal, se o RN apresentar pesquisa de anticorpos irregulares (PAI) negativa e se for transfundido com CH do grupo O. O uso de sangue de cordão umbilical de RN de muito baixo peso pode ser utilizado como alternativa a uma segunda coleta de sangue, evitando espoliação e conferindo segurança ao processo ao permitir a conferência dos resultados dos testes. **Objetivo:** Avaliar a eficácia do protocolo de coleta de sangue de cordão para diminuição das flebotomias nos RN de uma maternidade escola do Nordeste. **Métodos:** Foram avaliados todos os RN incluídos no protocolo de sangue do cordão de abril de 2015 a junho de 2018. Foram realiza-

das coletas de sangue do cordão de todos os prematuros com menos de 1.500 g e/ou 32 semanas, RN de mães com suspeita de aloimunização e RN com indicação de UTI neonatal. Na amostra de sangue de cordão foram realizados ABO/RhD, PAI e teste direto de antiglobulina (TAD). **Resultados:** Foram coletadas amostras de 966 RN. Um total de 346 RN foi transfundido. Foram, portanto, evitadas recoletas e espoliação de 35,8% dos RN avaliados inicialmente com sangue de cordão. A mediana de peso dos RN incluídos no protocolo foi de 1.140 g (mínimo 410 g e máximo 5.130 g); uma única amostra de triagem em tubo pediátrico correspondeu à retirada de mais de 1% da volemia do menor RN incluído no protocolo. Esse dado no adulto com peso de 70 kg corresponde a 49 mL retirados em uma única coleta de amostra. A mediana de transfusões por RN foi de três unidades de CH. **Discussão:** Um dos pilares do manuseio do sangue do paciente (*Patient Blood Management*) é evitar perdas. A coleta repetida de exames de monitorização de neonatos críticos, associada ao tempo de internação muitas vezes prolongado e volemia reduzida, pode ser responsável por até 300% de perda volêmica. A coleta de sangue de cordão é uma ferramenta importante para reduzir a espoliação de RN, principalmente os prematuros com alto risco de anemia grave e necessidade de transfusão. **Conclusão:** A instituição do protocolo de coleta de sangue de cordão em pacientes com risco transfusional reduziu a recoleta de quase 40% dos RN e espoliação, evidenciando sua importância no cuidado hemoterápico do neonato crítico.

912 PROTOCOLO DE DOADOR ÚNICO PARA NEONATOS: UMA FERRAMENTA IMPORTANTE PARA REDUÇÃO DA EXPOSIÇÃO A DOADORES

Teixeira BL^a, Rocha CA^b, Tavares SA^b, Albuquerque LM^b, Uchoa MJDS^b, Paula LAR^b, Loureno FGS^b, Cruz IECB^b, Soares MAS^b, Brunetta DM^b

^a Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, CE, Brasil

^b Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: Recém-nascidos (RN) prematuros, especialmente aqueles com peso ao nascimento inferior a 1.200g, geralmente recebem transfusões de concentrado de hemácias (CH), e 65% a 87% desses pacientes são submetidos a múltiplas transfusões. A exposição do RN a doadores e o conseqüente risco de reações transfusionais podem ser reduzidos com o uso do protocolo de doador único, em que um CH doado é subdividido em pelo menos quatro alíquotas menores. Essas alíquotas são fornecidas para o mesmo RN dentro do prazo de validade da doação. O protocolo de doador único requer uma estreita colaboração entre a equipe clínica e o serviço de hemoterapia. **Objetivo:** Avaliar a exposição dos RN politransfundidos a múltiplos doadores após a implementação do protocolo de doador único. **Métodos:** Foram avaliadas as transfusões de todos os RN cadastrados no protocolo de doador único de janeiro/2015 a junho/2018 de uma maternidade escola do Nordeste. Os RN RhD positivos, mãe sem anti-D, recebem CH O+, e os RhD negativos e de mães com anti-D, O-. O CH doado é leucorreduzido imediatamente após a coleta e irradiado logo antes do uso. O paciente sai do protocolo se passar 20 dias sem transfundir e tiver peso > 1.200 g. **Resultados:** Foram avaliadas 1.241 transfusões de 286 RN com menos de 1.200 g. Os CH foram coletados de 698 doadores diferentes. A média da redução da exposição a doadores distintos foi de 39,2%, 42,8%, 49,1% e 47,3% nos anos de 2015, 2016, 2017 e 2018, respectivamente. A mediana de unidades de CH transfundidas por RN foi de 4,3. A média do peso dos RN que entraram no protocolo foi de 834 g. A principal razão para retirada definitiva do RN do protocolo foi o paciente permanecer mais de 20 dias sem transfundir, o que ocorreu com 24 RN. Houve desvio do protocolo em cinco RN por transfusão urgente e 17 RN por suspeita de reação transfusional. **Discussão:** A implementação de um protocolo de doador único é um processo complexo pela necessidade de interação cuidadosa da equipe assistencial, agência transfusional e serviço de hemoterapia produtor. Apesar disso, a redução da exposição a múltiplos doadores deve ser almejada por todo serviço de neonatologia com alta complexidade, pela grandes necessidades transfusionais do RN pré-termo e pela longa sobrevivência dessa população. Os riscos relacionados à transfusão de neonatos são ainda pouco conhecidos, mas a redução da exposição a doadores alogênicos contribuirá com a redução de eventos adversos. Um ajuste fino do protocolo ainda é necessário, mas os dados atuais se equiparam à redução encontrada em outros serviços. **Conclusão:** A instituição do protocolo de doador único reduziu em torno de 50% a exposição a doadores diferentes de CH, evidenciando sua importância no cuidado hemoterápico do neonato pré-termo.

913 PERFIL DE ALOIMUNIZAÇÃO DOS PACIENTES TRANSFUNDIDOS NO SERVIÇO DE TRANSFUÇÃO DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UNICAMP NO ANO DE 2017

Sankako MK, Lopes RMG, Castro PT, Cunha RD, Magnus MM, Luzo ACM, Pereira FB

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

A aloimunização eritrocitária é um dos riscos da terapêutica transfusional. O desenvolvimento de aloanticorpos depende da imunogenicidade do antígeno e da capacidade de resposta imunológica do receptor. O Serviço de Transfusão do Hospital das Clínicas (HC) da UNICAMP apresenta como protocolo transfusional o uso de concentrado de hemácias (CH) com fenotipagem estendida para receptores crônicos de transfusão e para pacientes com hemoglobinopatias, como profilaxia de aloimunização. Além disso, os pacientes com histórico de aloimunização também recebem CH fenotipados; já os demais receptores recebem CH respeitando apenas o fenótipo ABO e RhD. Assim, o objetivo deste trabalho foi verificar de maneira retrospectiva o perfil de aloimunização dos pacientes atendidos em 2017 pelo Serviço de Transfusão do HC da UNICAMP. Foram avaliados os pacientes com histórico de pesquisa de anticorpo irregular (PAI) negativa que foram transfundidos e que, posteriormente, apresentaram PAI positiva, sendo identificada a presença de aloanticorpo clinicamente significativo. Nesse período, foi transfundido um total de 2.756 pacientes, com 15.912 transfusões realizadas. Os pacientes que não apresentavam histórico transfusional no serviço e aqueles que apresentaram autoanticorpos e/ou aloanticorpos sem importância clínica não foram incluídos. Como resultado, 35 pacientes (1,27%) foram avaliados. Foram realizados como testes pré-transfusionais: determinação de grupo sanguíneo (DGS) na técnica em tubo, PAI na técnica em gel com uso de potencializadores e prova de compatibilidade (PC) em tubo com uso de potencializadores, sendo que neste momento a PAI e a PC foram negativas. Quando os pacientes retornaram ao serviço, foram realizados novamente os testes pré-transfusionais, que evidenciaram PAI positiva com identificação de aloanticorpo clinicamente significativo. Quanto às características dos pacientes, 18 (51,43%) eram do sexo masculino e a mediana da idade (intervalo interquartil) de 52 (40,5–62) anos. Dos anticorpos identificados, foram encontradas as seguintes especificidades: anti-E (48,57%), anti-Di^a (17,14%), anti-K (14,29%), anti-c (11,43%), anti-D (8,57%), anti-Lu^a (8,57%), anti-Jk^b (5,71%), anti-C^w (5,71%), anti-C (5,71%), anti-Jk^a (2,86%), anti-Js^a (2,86%), anti-S (2,86%), anti-e (2,86%), anti-Fy^a (2,86%). Múltiplos aloanticorpos estiveram presentes em 10 pacientes (28,57%). A baixa incidência de anti-D deve-se ao protocolo de sensibilização para antígenos RhD existente no serviço. Apesar de o antígeno Di^a ser de baixa incidência e encontrado predominantemente em indígenas e asiáticos, esse anticorpo foi o segundo mais prevalente. O baixo índice de aloimunização eritrocitária no serviço (1,27%) se deu pelos protocolos transfusionais utilizados e pelo perfil dos pacientes atendidos, com predomínio de pacientes cirúrgicos e/ou transfundidos em situações de emergência, dificultando a análise da PAI pós-transfusão. A alta prevalência de anticorpos contra antígenos do sistema Rh e Kell é condizente com os dados da literatura, demonstrando alta imunogenicidade desses antígenos e reforçando a importância da utilização de CH fenotipados para o sistema Rh (D, C, E, c, e) e Kell (K) nos pacientes em regime de transfusão crônica. Assim, a existência de protocolos transfusionais bem estabelecidos aumenta a segurança transfusional, reduzindo a frequência de aloimunização e de reações transfusionais hemolíticas.

914 ANÁLISE DOS TESTES DE CROSSMATCHING PLAQUETÁRIO POR CITOMETRIA DE FLUXO (PIFT) DOS PACIENTES COM SUSPEITA DE REFRATARIEDADE PLAQUETÁRIA ATENDIDOS PELA FUNDAÇÃO PRÓ-SANGUE/HEMOCENTRO DE SÃO PAULO

Barbato FB, Kuniyoshi AM, Cardoso R, Bonifácio SL, Conrado M, Oliveira VB, Dezan MR, Rocha V, Mendrone-Junior A, Dinardo CL

Fundação Pró-Sangue, Hemocentro de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A refratariedade plaquetária é definida pelo baixo cálculo de incremento plaquetário, em pelo menos duas transfusões, com plaquetas recentes e ABO compatível. Aproximadamente de 30% a 70% dos pacientes que dependem de transfusões de plaquetas tornam-se

refratários. Essa condição pode ser causada por fatores não imunes como sepse, coagulação intravascular disseminada, febre, esplenomegalia ou certos medicamentos, mas também pode ser desencadeada pela resposta imune, já que em cerca de 20% dos casos de refratariedade observa-se a produção de anticorpos contra antígenos plaquetários. A maior causa de aloimunização nos pacientes que recebem plaquetas deve-se pelo sistema de antígenos leucocitários humanos (HLAs) de classe I, principalmente pelos antígenos A e B, com taxas variando de 7% a 55%, seguido pelos antígenos plaquetários humanos (HPAs), com 0% a 2% de taxa de aloimunização. Entre os métodos de crossmatching plaquetário e detecção de anticorpos, o teste de imunofluorescência plaquetária (PIFT) é o mais utilizado pela alta sensibilidade. **Objetivos:** Análise dos casos de refratariedade plaquetária de pacientes do Hospital das Clínicas (HCFMUSP) encaminhados para o Laboratório de Imuno-hematologia Avançada da Fundação Pró-Sangue/Hemocentro de São Paulo. **Métodos:** Os casos de refratariedade plaquetária foram avaliados primeiramente pelo cálculo do CCI (*correct count increment*), com plaquetas recentes, ABO compatível e hemograma pós 1 hora da transfusão. CCI menores que 5.000/μL foram encaminhados para o teste de PIFT por citometria de fluxo, realizando o crossmatching plaquetário entre concentrado de plaquetas por aférese (CPAF) e pool de concentrado de plaquetas. **Resultados e discussão:** No total, 22 pacientes foram avaliados no período de janeiro/2017 a maio/2018 pelo teste de PIFT. A média de idade dos pacientes é de 47 anos (2–75), 41% gênero masculino e 59% feminino; 17 pacientes (77%) apresentaram crossmatching positivo em pelo menos uma das unidades de plaquetas testadas, média da mediana de fluorescência (MFI) 6,65, R = 4,03 (1,45–28,95). Cinco pacientes (23%) apresentaram crossmatching negativo com todas as unidades testadas, MFI = 1,96, R = 0,97 (0,67–1,20). **Conclusão:** A maioria dos pacientes com suspeita de refratariedade plaquetária apresentou crossmatching positivo com algumas das unidades de plaquetas testadas, ressaltando a importância da identificação da refratariedade e o suporte transfusional adequado para melhorar o rendimento plaquetário desses pacientes. A estratégia de crossmatching plaquetário pela técnica de PIFT por citometria de fluxo mostrou-se adequada para o serviço, com alta sensibilidade e ótimo custo-benefício.

915 PRODUÇÃO DE PAINEL DE ANTÍGENOS PLAQUETÁRIOS CONHECIDOS POR GENOTIPAGEM A PARTIR DE DOADORES DE PLAQUETAS POR AFÉRESE

Rocha MC, Kuniyoshi AM, Barbato FB, Cunha DCS, Oliveira VB, Conrado M, Dezan MR, Rocha V, Mendrone-Junior A, Dinardo CL

Fundação Pró-Sangue, Hemocentro de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Os antígenos de plaquetas humanos (HPA) estão localizados nas glicoproteínas (GPs) da membrana plaquetária, e seus polimorfismos resultam da troca de um único nucleotídeo nos genes que as codificam, causando a substituição de um aminoácido a nível proteico. Atualmente, existem descritos 35 antígenos plaquetários, 12 deles reunidos em seis grupos bialélicos (HPA 1 a 5 e 15), com o de alta frequência denominado com a letra “a” e o de baixa frequência com a letra “b”. A incompatibilidade HPA entre mãe e feto durante a gestação, ou na transfusão de plaquetas, pode levar à formação de anticorpos plaquetários e gerar implicações como a trombocitopenia aloimune fetal e neonatal (FNAIT), púrpura pós-transfusional e refratariedade à transfusão de plaquetas. A MAIPA (*monoclonal antibody immobilization of platelet antigen*) ainda é considerada técnica padrão ouro para detecção e discriminação desses anticorpos. Este estudo teve como objetivo produzir um painel de antígenos plaquetários conhecidos por genotipagem com doadores de plaquetas por aférese para os sistemas HPA-1, -3, -5 e -15. **Métodos:** A extração de DNA foi realizada por kit de extração DNA (Kit Purelink Invitrogen) em 39 amostras de doadores de plaquetas por aférese do grupo sanguíneo O+, seguindo o protocolo do fabricante. A genotipagem foi realizada por PCR-SSP para os sistemas HPA-1, -5 e -15 e PCR-RFLP para o sistema HPA-3. **Resultados:** Dos 39 doadores de plaquetas por aférese genotipados para HPA-1, foram encontrados HPA-1aa: 31 (77,5%); HPA-1ab: 7 (17,5%); HPA-1bb: 2 (5%); HPA-3aa: 14 (35%); HPA-3ab: 23 (57,5%); HPA-3bb: 3 (7,5%); HPA-5aa: 33 (82,5%); HPA-5ab: 7 (17,5%); HPA-5bb: 0 (0%); HPA-15aa: 16 (40%); HPA-15ab: 20 (50%); HPA-15bb: 4 (10%). **Conclusão:** O painel para a realização do teste MAIPA foi composto parcialmente e as plaquetas foram congeladas em aliquotas.

No entanto, mediante a porcentagem de genótipo BB encontrada, existe a necessidade de genotipar um maior número de doadores.

916 IMPACTO DA LEUCORREDUÇÃO UNIVERSAL EM NOVE HOSPITAIS GERAIS NO PERFIL DAS REAÇÕES TRANSFUSIONAIS NO MUNICÍPIO DO RIO DE JANEIRO

Costa MC, Simão MS, Oliveira DCM, Buratta KBL, Cunha JR, Pessoa V, Conti FM, Dalmazzo LFF

GSH-Grupo Gestor em Hemoterapia, Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: A hemotransfusão é um dos procedimentos mais comuns em pacientes hospitalizados, estando associada a riscos e custos adicionais. As reações transfusionais agudas representam, ainda, o principal efeito adverso da hemotransfusão, com prevalência de cerca de 1 a cada 100 unidades transfundidas. Os leucócitos e as citocinas liberadas estão associados a efeitos adversos da terapia transfusional como reação febril não hemolítica (RFNH), transmissão de doenças infecciosas e refratariedade plaquetária. A leucorredução, por meio do uso de filtro de leucócitos, é um método de depleção leucocitária que reduz em mais de 99,9% a contaminação do sangue por leucócitos, reduzindo os efeitos adversos da hemotransfusão. **Objetivo:** Analisar o impacto do protocolo de leucorredução universal no perfil de reações transfusionais agudas relacionadas à transfusão de concentrado de hemácias em nove hospitais gerais da rede privada do Rio de Janeiro, no período de janeiro a dezembro de 2017. **Material e métodos:** Avaliação do número de reações transfusionais detectadas através do processo de busca ativa e notificações internas nesses hospitais no período em questão e comparação com dados disponíveis em literatura. **Resultados:** Foram analisadas 12.390 hemotransfusões no total, sendo 6.723 casos referentes apenas a concentrados de hemácias realizadas nesses hospitais. Foram notificadas 62 reações transfusionais (0,49% do total de transfusões), sendo 19 reações febris (0,15% do total de transfusões e 0,20% do total de transfusões de concentrados de hemácias) e 30 reações alérgicas (0,24% do total de transfusões e 0,44% do total de transfusões de concentrados de hemácias). Nossos resultados constam do NOTIVISA e acompanham o padrão de taxa de reações transfusionais apresentado pela ANVISA (5/1.000). **Discussão:** A leucorredução é sabidamente uma das principais ferramentas da hemoterapia para redução de reações transfusionais, principalmente a RFNH. O custo associado e a consequente dificuldade de implantação dos protocolos de 100% de leucorredução nos hospitais, por questões econômicas, é uma das principais causas da não aplicação dessa prática. A RFNH é a principal causa de reações transfusionais imediatas descrita na literatura e representa 48% das notificações realizadas no Brasil. Nas unidades hospitalares avaliadas, a aplicação do filtro universal reduziu essa incidência para 30,6% do total de reações, o que equivale a uma queda de 36,25% do esperado, deixando de ser a principal causa de reações transfusionais imediatas. Esse resultado demonstra a capacidade de mudança de perfil das reações transfusionais, a partir da profilaxia gerada pelo uso de filtro universalmente. Desse modo, nas unidades avaliadas, a principal reação transfusional imediata passou a ser a reação alérgica, que não é prevenida pelo filtro, responsável por 48,3% das reações analisadas e notificadas. **Conclusão:** A aprovação de protocolos de leucorredução universal contribui significativamente para a redução de reações transfusionais do tipo febril não hemolítica, assim como para a redução do número total de reações transfusionais imediatas, constituindo uma boa prática a ser perseguida por todos os serviços de hemoterapia no Brasil, mesmo com as dificuldades econômicas a que somos apresentados.

917 PACIENTE PORTADOR DE BETATALASSEMIA MAJOR COM SUBGRUPO DE B DE MAIOR PREVALÊNCIA NO JAPÃO: RELATO DE CASO

Lóss SR, Alves PRG, Braga FO, Santi TN, Dalmazzo LFF

GSH-Grupo Gestor em Hemoterapia, Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: A talassemia, ou anemia do Mediterrâneo, pela maior prevalência naquela região, é uma doença hereditária autossômica recessiva caracterizada por redução da síntese de uma das cadeias de globina que formam a hemoglobina, resultando em anemia. Dependendo da gravidade, o paciente é colocado em esquema transfusional crônico. Por isso, é importante conhecer a fenotipagem eritrocitária desses pa-

cientes para evitar aloimunização, o que pode dificultar as transfusões futuras. Em alguns casos, podemos evidenciar discrepância nas tipagem ABO direta e reversa, devendo-se lembrar dos subgrupos de A e B. Os subgrupos de B são raros e menos frequentes do que os subgrupos de A, destacando-se os fenótipos B3, Bx, Bm e Bel. Geralmente, são reconhecidos por variações na intensidade da reação utilizando-se anti-A e anti-A,B. **Relato de caso:** Paciente do sexo masculino, 23 anos, ascendência italiana, com diagnóstico de betatalassemia major ao nascimento, colocado em esquema transfusional crônico desde então. Em 2010, passou a ser atendido em serviço hemoterápico privado de São Paulo (SP), onde foi evidenciado pela técnica de adsorção-eluição aglutinação de campo misto e demonstrada presença do antígeno B, confirmada pela genotipagem. Por isso, foi definido sorologicamente como subgrupo de B, mais caracteristicamente Bm, recebendo transfusão de bolsas O, conforme sugestão da literatura. **Discussão:** A talassemia major é uma doença particularmente prevalente entre os povos do Mediterrâneo, e é mais encontrada na região Sudeste no Brasil, onde há alto índice de descendentes de imigrantes italianos. Caracteristicamente, as formas graves recebem transfusão desde o nascimento, como o paciente relatado. É importante o conhecimento de seu tipo sanguíneo e fenotipagem eritrocitária para oferecer hemocomponente o mais compatível possível a fim de evitar aloimunização. Durante a realização dos testes, podemos nos deparar com discrepância entre as reações direta e reversa, levantando-se a suspeita de presença de subgrupo de A ou B. Os subgrupos de B são bem mais raros e geralmente são reconhecidos por variações na intensidade de reação utilizando-se anti-B e anti-A,B. As hemácias Bm não aglutinam com anti-B e anti-A,B, mas são facilmente adsorvidas e eluídas com anti-B e anti-A,B, conforme demonstrado em nosso paciente. O fenótipo Bm resulta da herança de um alelo raro no locus ABO e é registrado com maior frequência no Japão, o que causa surpresa o achado em um paciente com descendência italiana. Mas vale ressaltar que o Brasil é um país com grande miscigenação racial, o que pode explicar tal achado. **Conclusão:** Os subgrupos de B, apesar de raros, devem ser sempre lembrados diante de uma discrepância nas reações direta e reversa para tipagem ABO, com sua subclassificação feita a partir da sorologia. Além disso, ressalta-se que essa combinação de características/doenças de etnias diferentes resulta da miscigenação da população brasileira, que não é tão evidente em outros países.

918 PREVENÇÃO DE HEMÓLISE E SUPORTE HEMOTERÁPICO NO TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOÉTICAS

Luzzi JR, Borba CC, Goto EH, Brito CA, Jesuino DB, Navarro-Xavier RA

Unidade de Hemoterapia e Hematologia Samaritano (UHHS), Hospital Samaritano, São Paulo, SP, Brasil

A compatibilidade HLA é crucial para o sucesso do TMO alogênico; porém, em muitos casos não é possível manter a compatibilidade ABO. O tipo de incompatibilidade ABO envolvida, seja ela maior, menor ou bidirecional, também influencia diretamente na conduta hemoterápica. A alta demanda transfusional desses pacientes por muitas vezes impossibilita a transfusão isogrupo. Anticorpos passivos, de transfusões de CPA não isogrupo, representam risco de reações hemolíticas, baixo rendimento transfusional ou atraso na enxertia de hemácias, além de aumentar a complexidade das provas de compatibilidade, o que pode resultar em atrasos no atendimento e risco ao receptor. Utilizar medidas profiláticas na transfusão não isogrupo, como a redução total de volume de plasma em CPA, é fundamental para garantir o suporte hemoterápico adequado no período de aplasia pós TMO. Apresentaremos uma análise retrospectiva do volume transfusional e dos resultados imuno-hematológicos dos receptores de TMO alogênico de novembro/17 a maio/18. Foram analisados dados transfusionais imediatamente antes do TMO e até 90 dias antes e após. Foram avaliados 11 pacientes com mediana de idade de 14 anos (2–68), sendo quatro transplantes haploidênticos, três aparentados e quatro não aparentados. A mediana da enxertia de neutrófilos ocorreu em D+21 (11–26), exceto em dois pacientes que foram a óbito e um paciente em avaliação. Foram seis casos ABO compatíveis, três ABO incompatíveis, um RhD e um ABO/RhD incompatíveis, em que dois são incompatibilidade menor, um é incompatibilidade maior e um, bidirecional. No pré-TMO foram realizadas 143 transfusões (54 CH e 89 CPA), dos quais 61,8% CPA isogrupo e 38,2% não isogrupo. Imediatamente antes do TMO, três receptores apresentaram

TAD+, sendo que um apresentou eluato (-) e os outros dois com anticorpos anti-A₁ (IgG passivo). Houve um caso de PAI+, com anti-E [TAD(-)]. Adotamos conduta transfusional profilática de acordo com o tipo de incompatibilidade ABO do enxerto para cinco receptores, sendo que os receptores de enxerto RhD(-) receberam transfusões RhD(-) e o PAI+ recebeu apenas CH: "E"(-) e "K"(-). No pós-TMO, foram realizadas 413 transfusões (76 CH, 246 CPA, 89 PFC e dois CRIO). Dos CPA transfundidos, 69,9% foram isogrupo e 30,1% não isogrupo (redução de 8,1%). A mediana de transfusões no pré-TMO foi de 16 unidades (1-29) e no pós, de 19 unidades (5-119). Houve aumento de 189% nas transfusões pós, especialmente CH (+40,7%) e CPA (+176,4%). Mesmo após múltiplas transfusões, dois dos receptores passaram de TAD+ para negativo, e o único PAI+ estava com títulos indetectáveis na última amostra. Quatro receptores apresentaram TAD+ no pós-TMO, sendo que três tinham eluato(-) e um com anti-A, passivo devido à infusão de imunoglobulina no protocolo de imunossupressão. Não foram observados sinais de hemólise em nenhum dos casos. Na última avaliação, três pacientes apresentaram dupla população ABO, e um apresentou dupla população ABO e RhD. As alterações foram condizentes com o estágio de transição até a enxertia medular. Desses pacientes, apenas no paciente B+ (doador A+) foi possível observar predominância de hemácias produzidas pela medula transplantada. Mesmo com um número elevado de transfusões/receptor (p.ex., 119 unidades) é possível prevenir hemólise em pacientes complexos como os de TMO alogênico ABO incompatível com a seleção criteriosa de componentes compatíveis ao doador/receptor e redução total de plasma de componentes plaquetários não isogrupo.

919 GERENCIAMENTO HEMOTERÁPICO DE RECEPTORES DE TRANSPLANTE RENAL ABO INCOMPATÍVEL

Luzzi JR^a, Borba CC^a, Goto EH^a, Brito CA^a, Jesuino DB^a, Malafronte P^b

^a *Unidade de Hemoterapia e Hematologia Samaritano (UHHS), Hospital Samaritano, São Paulo, SP, Brasil*

^b *Hospital Samaritano de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil*

A compatibilidade ABO e HLA entre doador/receptor é uma das principais barreiras para o transplante renal. Mais de 30% dos doadores vivos apresentam incompatibilidade ABO com o receptor. O título de anticorpos ABO do receptor é utilizado como preditor de prognóstico antes do transplante renal (TxR) ABO incompatível. Como protocolo institucional para minimizar o risco de rejeição, são priorizadas transfusões isogrupo e a redução total de plasma (RTP) em componentes não isogrupo. Apresentamos uma análise retrospectiva do suporte transfusional aos pacientes de TxR ABO incompatível no período de outubro/2012 a maio/2017 e acompanhados até dezembro/2017. Foram realizados 11 transplantes, sete haploidenticos e quatro HLA-identicos. Dos receptores, oito eram do tipo O, dois do tipo A e um do tipo B; dos doadores, sete eram do tipo A e quatro do tipo B. Para todos os receptores foi adotada a estratégia transfusional restritiva, transfusão de hemocomponentes leucorreduzidos até 48 horas da coleta, transfusão de PFC compatível com órgão e receptor, CH isogrupo (SAG-M) e RTP em CPA não isogrupo. O título ABO foi determinado em técnica de tubo em meio de força iônica normal (fase de AGH) e monitorado na admissão do receptor, imediatamente antes do TxR, 24 horas e 90 dias após. Exceto onde indicado, os valores são expressos como mediana e amplitude. Os receptores foram submetidos a sessões de plasmáfese terapêutica (TPE), em conjunto com imunossupressão, como estratégia de redução do título ABO. A TPE foi realizada sem reposição com PFC, exceto no dia do TxR, para minimizar o risco hemorrágico, com mediana de 40 (10-73) procedimentos. O título inicial foi de 256 (32-512). Foram necessárias 117 transfusões pré TxR, 59 PFC e 58 CRIO, sendo que um dos pacientes recebeu 30,8% das transfusões. Imediatamente antes do TxR, os receptores apresentavam título de 16 (indetectável-32). Foram transfundidas 75 unidades no perioperatório: 16 CH, 19 PFC, dois CPA e 38 CRIO. Houve apenas duas reabordagens cirúrgicas: um linfocele e um hematoma. Imediatamente após o TxR, 91% apresentavam título < 16. Nos 90 dias seguintes, foram transfundidas 50 unidades: 24 CH, 21 PFC, dois CPA e três CRIO. A maior parte das transfusões ocorreu nos primeiros dias após a cirurgia. Houve queda de 57,3% no volume transfusional comparado ao pré-TxR. A última titulação ocorreu após mediana de 883 dias (88-1344) e o título foi de 4 (1-8). Não houve alterações de TAD e PAI. Apenas um paciente apresentou reação alérgica moderada após transfusão de CRIO. Não houve rejeição nem perda de enxerto re-

lacionada à incompatibilidade ABO. A taxa de sobrevida foi de 100%. A única perda de enxerto foi em decorrência de neoplasia não correlacionada ao quadro renal. Realizou-se acompanhamento dos níveis de creatinina até 24 meses após TxR, e oito pacientes apresentaram creatinina média < 1,5; um com 2,1 e um com 2,4. Além disso, seis receptores permaneceram mais de três anos livres de transfusão, quatro com mais de dois anos e um com mais de seis meses, esse último devido ao término do acompanhamento. O suporte hemoterápico aos candidatos ao transplante renal ABO incompatível é complexo devido ao quadro clínico, preparo perioperatório e profilaxia de aloimunização. A conduta hemoterápica adequada viabiliza o transplante renal ABO incompatível, e associada à imunossupressão criteriosa, otimiza a sobrevida do enxerto e a qualidade de vida dos receptores.

920 PREVENÇÃO DE ALOIMUNIZAÇÃO E GERENCIAMENTO TRANSFUSIONAL DOS PACIENTES DE TRANSPLANTE RENAL HLA INCOMPATÍVEL

Luzzi JR^a, Goto EH^a, Borba CC^a, Brito CA^a, Jesuino DB^a, Malafronte P^b

^a *Unidade de Hemoterapia e Hematologia Samaritano (UHHS), Hospital Samaritano, São Paulo, SP, Brasil*

^b *Hospital Samaritano de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil*

O transplante renal (TxR) é um procedimento com alta demanda transfusional, e a compatibilidade HLA é crucial para evitar rejeição humoral. A dessensibilização com plasmáfese terapêutica (TPE) reduz os títulos de anticorpos específicos contra o doador (DSA). O suporte hemoterápico deve considerar antígenos HLA no enxerto e hemocomponentes para prevenir a aloimunização pré-TxR e sensibilização, otimizando a sobrevida do enxerto. Em nosso serviço, utilizamos PFC de doadoras nulíparas, leucorredução até 48 horas, prioridade de uso de CPA e estratégia transfusional restritiva para minimizar significativamente o risco de sensibilização. Os CH e CPA para receptores de TxR são irradiados (CHIF e CPAIF) para prevenção de GVHD transfusional. Apresentaremos uma análise retrospectiva do suporte hemoterápico aos TxR realizados de dezembro/2012 a junho/2018, da admissão dos pacientes até 90 dias após o procedimento. Foram avaliados 18 pacientes, em insuficiência renal terminal e anúricos, com mediana de idade de 42 anos (8-62). Nenhum paciente apresentou prova cruzada por citotoxicidade positiva, dois positivos para células T e oito positivos para células T e B na prova por citometria de fluxo. A mediana do DSA pré-TxR foi de 9.912 (3.815-17.003). Foram realizadas TPE com reposição de PFC, com mediana de 29 (2-130) procedimentos pré-TxR. No dia da cirurgia, a TPE foi realizada com substituição de 50% da volemia de troca por PFC para reduzir riscos hemorrágicos. Foram necessárias 1.210 transfusões pré-TxR, das quais 1.178 PFC, 30 CRIO, dois CHIF e nenhum CP/CPA. Foram registradas 10 reações alérgicas leves, em seis pacientes, das quais nove estavam associadas à TPE e uma não estava relacionada. Imediatamente antes do TxR a mediana do DSA foi de 3.085 (332-13.380). Não houve queda de DSA em um paciente, mas com as provas cruzadas negativas, optou-se por prosseguir com o procedimento. Durante o TxR, nove pacientes apresentaram sangramento, dos quais oito com transfusão. Foram transfundidos 14 PFC, 42 CRIO, 14 CHIF, quatro CPAIF e seis CPIF (80 unidades). Após o TxR, oito pacientes realizaram TPE, conforme solicitação da equipe médica do transplante, com mediana de 6 (2-34). Foram 253 transfusões, 213 PFC, 16 CRIO, 23 CHIF e um CPAIF, em 10 pacientes, sendo 70% realizadas até 45 dias após o TxR. Ocorreram duas reações alérgicas leves. Não houve alterações nos testes imuno-hematológicos, exceto um paciente que apresentou PAI+ (anti-K e anti-E) na amostra inicial e que persistiu mesmo após TPE; um PAI+ com anti-K que se tornou indetectável após TPE pré-TxR e um TAD+ pós-TxR, com anti-A₁, decorrente de imunoglobulina administrada para imunossupressão. Houve três perdas de enxerto, sendo uma por GESF colapsante no D+183, uma por infarto isquêmico no D+84 e uma por rejeição humoral no D+158. Nos dois últimos casos, não houve recuperação da função renal desde o TxR. Os níveis de creatinina dos pacientes que mantiveram enxerto foram monitorados por uma mediana de 4,1 anos (50d-5,3a) com mediana de 1,31 (0,87-2,20). Ao término do acompanhamento, apenas um paciente apresentou creatinina > 2,0. A dessensibilização com TPE foi eficaz para viabilizar o TxR para todos os candidatos, mesmo com a demanda de múltiplas transfusões de PFC. O suporte adequado permitiu a restrição transfusional de CP/CPA a apenas 11 unidades (0,73%), que apresentam maior risco de sensibilização HLA. A estratégia transfusional foi eficiente na

manutenção do enxerto, prevenindo a rejeição humoral após o transplante e preservando a função renal.

921 IMPLEMENTAÇÃO DO PROTOCOLO DE RESERVA DE CONCENTRADO DE HEMÁCIAS INDIVIDUALIZADA: RELATO DE EXPERIÊNCIA

Mattia D, Schweitzer G, Hoepers ATC, Franco VKB, Daniel NL, Grah AA, Forster F, Rosário A, Leal CA, Ramos NA

Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil

Introdução: O fornecimento de concentrado de hemácias (CH) para pacientes em procedimentos cirúrgicos é uma importante atribuição das agências transfusionais. Durante o pré-operatório são realizados testes para compatibilizar o CH com o receptor, permanecendo o hemocomponente disponível para o paciente no trans e pós-operatório imediato. No entanto, a transfusão poderá não ser efetivada, gerando desperdícios com o consumo de reagentes e de recursos humanos. Considerando-se que a maioria dos CH preparados para reserva cirúrgica não eram efetivamente utilizados no período transoperatório, foi implementado um protocolo de reserva individualizada de CH para cirurgias eletivas de pacientes do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (HU/UFSC). **Objetivo:** Relatar a experiência da agência transfusional do HU/UFSC na implementação desse protocolo. **Material e método:** Em janeiro de 2018, profissionais da agência transfusional, juntamente com o serviço de Anestesiologia e Cirurgia Geral do HU/UFSC, adaptaram um protocolo que avalia o porte de cirurgia e o valor do hematócrito do paciente, informando a necessidade ou não de coletar amostra de sangue para realizar tipagem sanguínea, pesquisa de anticorpo irregular e a quantidade de CH necessária para o procedimento cirúrgico. O protocolo foi implementado a partir daquela data, e sua efetividade foi avaliada a partir de fevereiro do mesmo ano. **Resultados e discussão:** No mês de fevereiro/2018 foram recebidas 47 solicitações de CH para reserva cirúrgica, preparadas 30 solicitações conforme o protocolo e 10 efetivamente utilizadas (correspondendo a 33,3% das solicitações preparadas). No mês de março/2018 foram solicitadas 51 reservas, preparadas 23 de acordo com o protocolo e seis reservas utilizadas (correspondendo a 26,08% das solicitações preparadas). Em abril/2018 foram solicitadas 45 reservas, preparadas 24 e utilizadas 10 (41,06% do total preparado). Em maio/2018 foram solicitadas 45 reservas, 24 foram preparadas e 10 utilizadas (36,58% do total preparado). Em junho/2018 foram solicitadas 42, preparadas 29 e utilizadas 10 reservas (34,48% do total preparado). Constatou-se que a reserva cirúrgica deve ser relacionada ao potencial de sangramento do procedimento a que o paciente será submetido, bem como ao risco de sangramento, de acordo com características clínicas e particularidades do paciente. Dados de países desenvolvidos demonstram que apenas cerca de 40%–70% das unidades de sangue preparadas para transfusão são de fato transfundidas. **Conclusão:** Com a implementação desse protocolo, pode-se inferir sua contribuição para melhorar o índice de aproveitamento das reservas de CH, bem como gerar redução nos custos relacionados à realização dos exames pré-transfusionais, diminuição na manipulação de CH e gestão efetiva de estoque. Além disso, pode-se considerar que esse protocolo foi seguro durante o período avaliado.

922 CARACTERIZAÇÃO DOS REGISTROS DE HEMOVIGILÂNCIA DO SERVIÇO DE HEMOTERAPIA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA (HU/UFSC)

Schweitzer G, Aranha MEP, Franco VKB, Hoepers ATC, Daniel NL, Mattia D, Hames PP, Lima RCF, Barcelos PP, Kotzias O

Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil

Introdução: Os eventos adversos relacionados à transfusão apresentam-se com gravidade variável, dependendo dos mecanismos envolvidos (físicos, bioquímicos, imunológicos e infecciosos), imediatamente, ainda nas primeiras 24 horas após infusão do hemocomponente ou de maneira tardia, depois desse período. Os riscos independem da indicação adequada e da observação de boas práticas para sua administração.

A monitorização das manifestações permite a identificação precoce e determina a melhor conduta para cada evento, que deverá ser registrado e notificado pelo serviço de hemoterapia ao órgão sanitário competente. **Objetivo:** Caracterizar os registros de hemovigilância do Serviço de Hemoterapia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina. **Material e método:** Levantamento retrospectivo de dados das fichas de notificação e investigação de incidentes transfusionais ocorridas entre 1º de janeiro de 2017 a 30 de junho de 2018. **Resultados e discussão:** No período de estudo foram registrados 38 episódios de reações transfusionais imediatas (com ocorrência nas primeiras 24 horas após a transfusão) em um total de 6.285 transfusões de sangue. Foi verificada uma prevalência de reação febril não hemolítica, com 17 casos notificados, seguida de reação alérgica com 12 casos, sobrecarga volêmica em cinco casos, dispnéia associada à transfusão em três casos. Observou-se, também, que a maioria das reações transfusionais está associada à transfusão de concentrado de hemácias (CH), seguida por concentrado de plaquetas, plasma fresco congelado e crioprecipitado, fato que corrobora dados do Relatório de Hemovigilância 2007/2013 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa/Brasil, o qual demonstra que o CH é o hemocomponente mais associado às reações adversas notificadas nos sete anos da série. Importante ressaltar que no período avaliado no presente estudo não foram notificadas reações hemolíticas, lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão, contaminação bacteriana e soroconversão sorológica. **Conclusão:** A segurança e a qualidade dos hemocomponentes devem ser garantidas em todo o ciclo do sangue, desde a captação dos doadores até a administração no paciente. A utilização de procedimentos internos que minimizam as chances de efeitos indesejáveis ou mesmo inesperados (como a utilização de manuais para o uso racional do sangue e fluxograma de atendimento às reações transfusionais agudas) deve ser considerada, a fim de prevenir seu acontecimento ou mesmo recorrência.

923 RELATO DE CASO: BOMBAY E DISTÚRBO CONGÊNITO DE GLICOSILAÇÃO IIC (CGDIIC)

Ahmed M^a, Silva AC^a, Ziza KNC^a, Santos LM^a, Tokuho R^a, Duarte JV^a, Rocha V^{a,b}, Junior AM^b, Dinardo CL^{a,b}

^a Laboratório de Imuno-hematologia Clínica, Serviço de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil
^b Divisão de Imuno-hematologia, Fundação Pró-Sangue, Hemocentro de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O sistema de grupo sanguíneo H apresenta um único antígeno H (H1), codificado pelo gene *FUT1*, localizado no cromossomo 19q13. A presença do antígeno H é fundamental para a expressão dos antígenos ABO no eritrócito. O gene H está presente em 99,9% da população sob a forma homocigota HH ou heterocigota Hh. A forma hh é rara e dá origem ao fenótipo Bombay. Mutações no gene *SLC35C1*, que codifica a proteína transportadora de GPD-fucose, no cromossomo 11p11, causam uma síndrome também chamada de distúrbio congênito de glicosilação IIC (CGDIIC) LAD II/CGDIIC, caracterizada por imunodeficiência autossômica recessiva, que leva a deficiência de adesão leucocitária, comprometimento da cicatrização, leucocitose, infecções bacterianas graves e recorrentes, e ainda apresenta mutações no gene H que acarreta no fenótipo Bombay. **Relato de caso:** Paciente do sexo feminino, 17 anos, ADNPM, com deficiência intelectual moderada/grave, dismorfismo facial, baixa estatura, retardo mental, epilepsia, miopia, perda auditiva, braquidactilia, infecções de repetição na infância, consanguinidade (pais primos de 1º grau), agitações neuropsíquicas e desorganização da atividade elétrica cerebral. A imunofenotipagem linfocitária demonstrou ausência de neutrófilos CD15. Foram realizados testes genéticos nos quais foi identificada a mutação no gene *SLC35C1*, fechando o diagnóstico para a síndrome. A amostra foi encaminhada ao Laboratório de Imuno-hematologia Clínica do HC-FMUSP no dia 16/04/2018 para a realização de testes imuno-hematológicos. Foi informado pela clínica médica que a paciente nunca recebeu suporte transfusional e sobre a possível presença de sangue raro. **Resultados:** Tipagem sanguínea ABO: Oh (RhD) positivo, teste de antiglobulina direta (TAD): negativo. A pesquisa e identificação de anticorpos irregulares (PAI e IAI) pelas técnicas gel teste LISS/Coombs, enzimática e em tubo apresentaram positividade de 4+ em todas as hemácias, exceto no autocontrole. Foi realizada a pesquisa com as lectinas anti-H e anti-A1 e

ambas apresentaram resultados negativos. Foi possível a confirmação do anti-H e do fenótipo raro. **Conclusão:** A literatura já demonstra a relação da mutação no gene SLC35C1 e a presença do fenótipo Bombay. Os testes imuno-hematológicos prévios irão orientar e facilitar a clínica médica e os familiares caso a paciente necessite de suporte transfusional em algum período da vida, se possível uma transfusão programada e assistida já que se trata de um fenótipo raro.

924 SEVERE INTRAVENOUS IMMUNOGLOBULIN-INDUCED HEMOLYSIS: A CASE REPORT

Araujo CSR^a, Machado BA^a, Vartha APP^b, Puhl BS^b, Castilho L^c

^a Serviço de Hemoterapia, Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo, RS, Brazil

^b Faculdade de Medicina, Universidade de Passo Fundo (UPF), Passo Fundo, RS, Brazil

^c Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

Background: Hemolytic anemia is defined as a reduced survival of circulating red blood cells due to premature destruction. The use of intravenous immunoglobulins (IVIg) is among the less frequent causes of severe hemolysis, which is mainly caused by the presence of antibodies directed against erythrocyte antigens, especially the ABO system in the immunoglobulin preparations or by passive transfer of alloantibodies present in the blood product. We report a rare case of severe IVIg-induced hemolysis during a treatment of Miller Fisher variant of Guillain-Barré syndrome. **Methods:** Female patient, 24 years old, previously healthy, sought the emergency because of paresthesia and symmetrical paresis in the hands and lower limbs with progressive worsening, accompanied by pain of moderate intensity for 5 days. Still, she presented difficulty in walking, facial folding, and horizontal nystagmus when looking to the right, strength 4 in right hemisphere, proportional hyperreflexia and Glasgow Coma Scale (GCS) of 15 points. Computed tomography (CT) of the skull and magnetic resonance imaging (MRI) were performed, both with absence of acute lesions. The diagnosis of Guillain-Barré syndrome, Miller Fisher subtype, was confirmed. The patient had no history of transfusion, no previous history of pregnancy or abortion, and no history of viral infections or recent immunizations. She only reported a biological accident three years ago. **Results:** Five therapeutic plasmapheresis sessions were performed with 5% albumin replacement, with improvement of the picture and hospital discharge. After 3 months, the patient had paresthesia in the lower limbs and additional treatment with 6 doses of IVIg was indicated. After the first dose of the blood product, the patient presented severe intravascular hemolysis, with marked anemia and reticulocytosis. In total, she received three doses of IVIg; however, in the following two doses the patient had mild anemia. Immunohematological studies showed that the patient was C-E-K- and had an anti-C in her serum. After the second and third doses of IVIg anti-C, anti-E and auto anti-E were identified by gel test in LISS and Enzyme. Before administering the fourth dose of the immunoglobulin, serological tests in the immunoglobulin were performed and showed the presence of an anti-E and an auto-IgG. Titre of IgG was 1:10 with IgG1 and IgG3 subclasses. At that point, the treatment with immunoglobulin was suspended. **Conclusion:** This is a case of severe hemolysis after the use of IVIg for the treatment of Miller Fisher variant of Guillain-Barré syndrome with passive transfer of anti-E in a young patient with no history of viral infections who was probably alloimmunized to C antigen after a biological accident. From the diagnosis of hereditary micro-spherocytosis, it is suggested that the association of this pathology with the use of immunoglobulin may have justified the hemolysis in this patient.

925 RELATO DE CASO: PARTURIENTE COM RARO ANTICORPO ANTI-KU E ANTI-D

Santos SS^a, Ziza KNC^a, Silva AC^a, Ricci GM^a, Yoshisaki MM^a, Santos J^a, Mota S^b, Junior AM^b, Rocha V^{a,b}, Dinardo CL^{a,b}

^a Laboratório de Imuno-hematologia Clínica, Serviço de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

^b Divisão de Imuno-hematologia, Fundação Pró-Sangue, Hemocentro de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O sistema de grupo Sanguíneo Kell é codificado pelo gene KEL, localizado no cromossomo 7 (7q33), composto por 19 éxons e 32 antígenos. A glicoproteína Kell tem função enzimática e sua expressão está correlacionada com a proteína Xk na membrana eritrocitária. No sistema Kell os fenótipos raros encontrados são K₀ e Kell null, ambos provenientes do silenciamento do gene no locus KEL. Indivíduos com esse fenótipo não expressam os antígenos do sistema Kell nos eritrócitos. O antígeno Ku (K11) está presente em 99,9% dos eritrócitos, exceto em indivíduos K₀. O anti-Ku pode causar doença hemolítica perinatal (DHPN) e reação hemolítica transfusional. **Relato de caso:** Em fevereiro de 2018 um hospital externo do Sistema Único de Saúde (SUS) solicitou ao Laboratório de Imuno-hematologia Clínica do HC-FMUSP a realização dos testes imuno-hematológicos da parturiente BFS de 27 anos, branca, primigesta, sem histórico transfusional. **Resultados:** A parturiente apresentou tipagem sanguínea O Rh(D) negativo e teste de aglutinina direta (TAD) negativo. A pesquisa e a identificação de anticorpos irregulares (PAI e IAI) pelas técnicas LISS/Coombs e enzimática apresentaram positividade de 2+ em todas as hemácias, exceto no autocontrole. Foi realizada a fenotipagem eritrocitária estendida para os antígenos (C, c, E, e, K, k, Kp^a, Kp^b, Fy^a, Fy^b, Jk^a, Jk^b; S, s, M, N, P1; Lu^a, Lu^b; Di^a). Os antígenos do sistema Kell apresentaram resultados negativos; os demais sistemas apresentaram fenotipagem esperada de acordo com frequência populacional. 1) Foram selecionadas quatro células de doadores, sendo um fenótipo compatível e três células fenótipo compatível exceto para o antígeno Rh(D). As hemácias testes foram tratadas com dithiothreitol (DTT 0,2 M). Após o tratamento, obtivemos a positividade de 1+ nas hemácias Rh(D) positivo e resultado negativo na hemácia Rh(D) negativo. 2) Para confirmar e/ou descartar a presença de outros aloanticorpos, foi realizada a técnica de aloadsorção com hemácia fenótipo compatível. Após a técnica de adsorção, o soro adsorvido foi testado com o painel de hemácias comerciais na técnica LISS/Coombs e enzima. Foi identificada presença de anti-D. 3) Para a confirmação da ausência dos antígenos do sistema Kell, foram selecionados dois soros anti-Ku da soroteca e testados com a hemácias da parturiente, pela técnica de LISS/Coombs. Os resultados foram negativos. Foram identificados anti-Ku e anti-D no soro da parturiente. **Conclusão:** O anti-Ku identificado pode ser proveniente do silenciamento do gene ou por uma depressão imunológica transitória que pode ocorrer durante a gestação. O anti-D identificado foi proveniente da profilaxia administrada pós-parto. Apesar de o anti-Ku e o anti-D estarem relacionados à DHPN, o recém-nascido não apresentou alterações clínicas e laboratoriais, e não houve necessidade de suporte transfusional.

926 AVALIAÇÃO DAS INDICAÇÕES DE TRANSFUÇÃO INTRAUTERINA

Mendonça MC, Vieira FC, Monteiro CRA, Pereira TC, Ferreira FRJ, Larrubia A, Dalmazzo LFF, Nastari F, Vieira SD

Banco de Sangue de São Paulo - Grupo GSH, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O procedimento de transfusão intrauterina (TIU) foi realizado pela primeira vez em 1963 por Liley, com a infusão de sangue na cavidade peritoneal. A técnica, por meio da punção da artéria intra-hepática, é a via mais utilizada atualmente. A principal indicação ainda tem sido anemia fetal por aloimunização a antígenos eritrocitários. Temos observado um aumento na realização desses procedimentos, que possibilitam o tratamento da anemia fetal, reversão de quadros de hidropsia e melhora da sobrevida. **Objetivo e método:** Nosso objetivo foi avaliar as indicações das TIU realizadas no período de 01/01/2017 a 30/06/18 e o tipo de aloanticorpo implicado nos casos realizados por aloimunização eritrocitária. A amostra materna para identificação de anticorpos é coletada antes do primeiro procedimento e repetida a cada procedimento subsequente. Selecionamos unidades com menos de cinco dias de coleta, negativas para hemoglobina S, deleucotizadas, irradiação menor que 24 horas e coletadas em CPDA1 ou com solução aditiva, processadas para obter hematócrito final de 75% a 85%, preferencialmente RH D negativos. **Resultados:** No período foram realizadas 23 transfusões intrauterinas, em 10 pacientes atendidas. As indicações foram: anemia hemolítica por anti-D (três pacientes), por outros anticorpos do sistema RH e outros sistemas de grupo sanguíneo (duas pacientes); nas demais pacientes as indicações foram anomalia placentária, transfusão feto-fetal, infecção congênita; corioangioma fetal e infecção por parvovírus B19. Uma paciente apresentou formação de outro aloanticorpo após a primeira TIU (anti-c, associado a anti-K

preexistente). As unidades selecionadas para transfusão foram tipo O negativo, exceto em duas pacientes com presença de anti-c, sendo compatibilizadas unidades Rh D positivas. Uma paciente entrou em trabalho de parto, provável descolamento prematuro de placenta seis dias após a TIU, com óbito do recém-nascido algumas horas após o parto. **Conclusão:** A principal indicação, em 73% dos procedimentos, foi aloimunização materna. Os anticorpos mais prevalentes foram anti-D, anti-K e anti-c, de acordo com o observado na literatura atual. Observamos também um aumento de procedimentos por outras indicações não relacionadas à aloimunização eritrocitária. Nesse período não tivemos registro de óbitos fetais durante o procedimento.

927 DEMANDA TRANSFUSIONAL APÓS TRANSPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOIÉTICAS AUTÓLOGAS: EXPERIÊNCIA DE UM SERVIÇO DE HEMOTERAPIA EM SÃO PAULO

Moraes MC, Mendonça MC, Basseto F, Vieira FC, Monteiro CRA, Pereira TC, Ferreira FRJ, Dalmazzo LFF, Nastari F, Vieira SD

Banco de Sangue de São Paulo - Grupo GSH, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O transplante de células progenitoras hematopoiéticas (CPH) autólogas é uma terapia consolidada para o tratamento de algumas doenças onco-hematológicas nas quais o paciente é submetido a regime de condicionamento com quimioterapia em altas doses, associada ou não à radioterapia, com consequente mieloablação e períodos variáveis de pancitopenia grave. Assim, o suporte transfusional apresenta um papel importante na redução da morbimortalidade desses pacientes. **Objetivo:** Conhecer a demanda transfusional dos pacientes submetidos ao CPH autólogas do nosso serviço, permitindo melhor planejamento do estoque de hemocomponentes e consequente melhora do atendimento. **Método:** Realizada análise retrospectiva das transfusões cadastradas no sistema informatizado do banco de sangue, de todos os pacientes que realizaram infusão de CPH, no Hospital Paulistano, de novembro/2013 a maio/2018, a partir do dia da infusão até a alta hospitalar. **Resultados:** Quarenta e um pacientes participaram do estudo, totalizando 221 transfusões, das quais 115 (52%) foram de concentrados de plaquetaférese (CPDAI), 64 (29%) de concentrados de hemácias (CHDI) e 42 (19%) de concentrados de plaquetas (CPDI). Analisando por hemocomponente, temos: transfusão mínima de 0 CPDAI por paciente, com máximo de 14 e média de 2,8. A transfusão de CHDI foi de 0 a 15, média de 1,6 e a de CPDI foi de 0 a 12, média de 1. Contudo, analisando os casos individualmente, observamos que dois pacientes transfundiram muito mais: um deles recebeu 14 unidades de CPDAI, 15 de CHDI e 11 de CPDI e o outro recebeu 12 CPDAI e nove CHDI. Ambos evoluíram com intercorrências clínicas graves na internação. Excluindo esses pacientes, o total de transfusões foi de 160, porém sem alterações significativas na porcentagem ou na média dos hemocomponentes transfundidos, mas com redução do número máximo de transfusões para seis CPDAI e seis CHDI. **Discussão:** A média de transfusões nos ajuda a programar as coletas de CPDAI e reservas de CHDI para esses pacientes, facilitando o atendimento durante a internação. Como a média de unidades de CPDAI foi de 2,8 e de CHDI foi de 1,6, a coleta de três unidades de CPDAI e reserva de duas unidades de CHDI por paciente, durante a internação, irá atender a maioria dos pacientes em um primeiro momento. É importante o acompanhamento diário dos exames e do quadro clínico, permitindo identificar pacientes de risco para complicações e programar o atendimento. **Conclusão:** A coleta programada de CPDAI e reserva de CHDI para esses pacientes permite o atendimento, em um primeiro momento, da maioria dos casos, evitando atrasos ou transfusão de plaquetas randômicas. Contudo, esses pacientes devem ser acompanhados com exames laboratoriais diários, devido à grande variação individual e risco potencial, sendo que pacientes com intercorrências clínicas graves irão necessitar de uma demanda maior e acompanhamento mais rigoroso.

928 ALOIMUNIZAÇÃO ERITROCITÁRIA EM PACIENTES POLITRANSFUNDIDOS

Diaz LTL^{a,b}, Fogaa SO^{a,b}, Menegati SFP^{a,b}, Castilho L^a

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

^b Centro Universitário Nossa Senhora do Patrocínio (CEUNSP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A exposição a antígenos eritrocitários por transfusão sanguínea pode resultar na produção de anticorpos em pacientes politransfundidos. A aloimunização eritrocitária pode levar a várias complicações, incluindo atraso na obtenção de sangue compatível, reações transfusionais hemolíticas tardias e autoimunização. As taxas de aloimunização a antígenos eritrocitários são geralmente baixas, em torno de 0,5% em receptores de transfusão, mas são maiores em pacientes cronicamente transfundidos como os portadores de anemia falciforme, talassemia e síndrome mielodisplásica. **Objetivo:** Este trabalho teve como objetivo determinar a incidência e a taxa de aloimunização eritrocitária nesses pacientes. **Métodos:** Trata-se de um estudo retrospectivo no qual foi feito um levantamento dos prontuários de 286 pacientes que receberam transfusões de concentrados de hemácias no Hemocentro da UNICAMP no período de dezembro de 1997 a março de 2018 e incluiu 179 (62,6%) pacientes portadores de anemia falciforme, 82 (28,6%) portadores de talassemias e 25 (8,8%) de síndrome mielodisplásica (SMD). **Resultados:** Os pacientes tinham idade mínima de 19 e máxima de 104 anos; 170 eram mulheres e 116 homens, tendo recebido uma média de transfusões entre 1 e 718 unidades de concentrado de hemácias. A presença de anticorpos foi relacionada com o resultado da pesquisa de anticorpos irregulares (PAI), e 118 pacientes (41%) apresentaram PAI positiva. Destes, eram 73 (62%) pacientes falciformes, 35 (29,6%) pacientes talassêmicos e 10 (8,5%) portadores de SMD. As especificidades de aloanticorpos mais prevalentes nos 118 pacientes aloimunizados foram anti-E, anti-C e anti-K. Cerca de 30% dos pacientes apresentavam autoanticorpo IgG isolado ou em associação com aloanticorpos. Observamos que 41% dos pacientes se aloimunizaram no decorrer da terapia transfusional independentemente do número de transfusões recebidas e 39% dos pacientes negativamente a PAI após receberem concentrados de hemácias com fenótipo compatível para os antígenos Rh (D, C, c, E, e), K, Fy^a e Jk^a. **Conclusão:** Pacientes politransfundidos têm alta probabilidade de desenvolver aloanticorpos isolados ou em associação com autoanticorpos. Pacientes com talassemia e SMD desenvolvem anticorpos predominantemente contra antígenos dos sistemas Rh e K, enquanto os pacientes falciformes desenvolvem também anticorpos anti-Fy, -Jk e -S. A transfusão de concentrados de hemácias fenótipo Rh e K compatível para pacientes talassêmicos e com SMD e fenótipo estendido para pacientes falciformes deve ser recomendada para evitar ou reduzir a aloimunização eritrocitária e possíveis reações transfusionais hemolíticas.

929 IMPACTO DA IMPLEMENTAÇÃO DA LEUCORREDUÇÃO

Akil F, Dalmazzo LFF, Osório LP, Guimarães PD

GSH-Grupo Gestor em Hemoterapia, Ribeirão Preto, SP, Brasil

As reações febris não hemolíticas (RFNH) são eventos adversos comuns associados à transfusão de hemocomponentes e são causadas pela presença de leucócitos ou citoquinas derivadas destes. Caracterizam-se por serem autolimitadas e apresentam, com maior frequência, elevação da temperatura em mais de 1°C, tremores e calafrios. Embora não estejam associadas a aumento da morbimortalidade, geram desconforto no paciente e, por fazerem diagnóstico diferencial com reações graves como hemolítica aguda e contaminação bacteriana, geralmente resultam em descarte do hemocomponente. As hemácias e plaquetas são os principais hemocomponentes envolvidos. A leucorredução consiste na diminuição desses leucócitos para níveis mais baixos do que 5×10^6 em hemácias ou $0,83 \times 10^6$ em concentrados de plaquetas. O método mais utilizado e eficaz de leucorredução é a utilização de filtros de leucócitos que retiram, em média, 99% destes. Além do benefício de reduzir a ocorrência de reações transfusionais, esse procedimento também diminui a transmissão de citomegalovírus e a imunização contra antígenos leucocitários humanos (HLA) e antígenos plaquetários humanos (HPA). Foram avaliadas retrospectivamente todas as reações transfusionais decorrentes das transfusões alogênicas realizadas pelo grupo GSH no período de janeiro de 2010 a junho de 2018. A implementação do filtro de leucócitos ocorreu de maneira gradativa, sendo no primeiro momento, de 2010 a 2015, selecionado apenas para pacientes com RFNH prévia; depois, entre 2015 e 2017, seu uso foi expandido para politransfundidos e com RFNH prévia. Por fim, em 2017 passou-se a realizar a leucorredução universal com uso de filtro ultrapassando 80% das transfusões com hemácias e plaquetas. Foram então calculadas as taxas de incidência de RFNH e comparadas nesses três períodos.

dos. O objetivo foi avaliar o impacto da leucorredução na diminuição da incidência de RFNH. O resultado encontrado foi a redução da ocorrência de RFNH à medida que houve aumento progressivo de uso de filtro profilático, sendo o impacto maior no período da leucorredução universal. Conclui-se que a leucorredução universal é eficaz na redução de ocorrência de RFNH associada à transfusão alogênica de hemácias e plaquetas. O custo relacionado a esse procedimento deve ser considerado, uma vez que onera a transfusão, porém o benefício no bem-estar físico do paciente e a não interrupção da transfusão por conta do diagnóstico diferencial também devem ser ponderados na escolha da instituição pelo tipo de protocolo a seguir.

930 RESULTADOS ALCANÇADOS APÓS ATUAÇÃO EFETIVA DO COMITÊ TRANSFUSIONAL

Nukui Y, Silva NDM

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Avaliar e mostrar os resultados alcançados da atuação do Comitê Transfusional no HCFMUSP. **Métodos:** As análises foram realizadas por meio de auditorias em prontuários do paciente, realização de tutorial para médicos (a aprovação foi vinculada à requisição de transfusão) e para enfermeiros, elaboração e revisão de protocolos e manuais, adequação da solicitação de hemocomponente e do controle transfusional (dupla conferência, aferição dos dados vitais pré, 10 minutos e pós-transfusão, tempo de infusão adequado), hemovigilância dos eventos adversos à transfusão do período de 2015 a 2018. **Resultados:** Queda de 25% no número total dos hemocomponentes enviados ao hospital entre 2009 a 2017. Expressiva participação tanto no tutorial médico (n = 806) quanto no da enfermagem (n = 2.567). Queda das não conformidades em todos os controles transfusionais. Aumento nas notificações das reações transfusionais (RT), cinco RT a cada 1.000 unidades em 2017. Último evento sentinela foi em 2016 com quatro eventos de TRALI. **Discussão:** Investimentos em formação médica e de enfermagem podem trazer grandes vantagens e chances de melhorias; incentivos institucionais ajudam a garantir a segurança aos pacientes, a disseminação de conhecimento e a diminuição de custos financeiros. **Conclusão:** Permanecem as dificuldades no âmbito do controle transfusional, incluindo aferição dos dados vitais principalmente pós-transfusional e aplicação do termo de esclarecimento hemoterápico, porém êxitos foram atingidos com consciência de uma boa prática hemoterápica dos profissionais médicos e de enfermagem. A implantação do prontuário eletrônico iniciou-se em 2015, mas ainda não está isenta a continuidade da auditoria no prontuário em papel. A efetiva atuação do comitê transfusional e seus desafios são contínuos e a perseverança na busca de melhorias permanece diariamente.

931 A PRESENÇA DO ALELO HLA-DRB1*15 PREDISPÕE O INDIVÍDUO À ALOIMUNIZAÇÃO CONTRA ANTÍGENOS ERITROCITÁRIOS EM GERAL?

Souza CP^a, Baleotti WJ^b, Moritz E^a, Costa SSM^a, Lopes LB^a, Chiba AK^a, Langhi DMJ^a, Ruiz MO^c, Fabron AJ^c, Bordin JO^a

^a Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

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

^c DB Diagnósticos do Brasil, São José dos Pinhais, PR, Brasil

Introdução: A imunogenicidade dos antígenos dos sistemas de grupos sanguíneos é mais bem compreendida atualmente graças à disponibilidade do conhecimento da base genética das proteínas envolvidas, à orientação molecular na membrana eritrocitária e à natureza das respostas imunes celulares. **Objetivo:** Avaliar se a presença do alelo HLA-DRB1*15 predis põe o indivíduo à aloimunização contra antígenos eritrocitários de significância clínica dos sistemas RH, KEL, FY, JK e MNS. **Material e métodos:** Estudo transversal que genotipou amostras de sangue de 215 pacientes aloimunizados, dos quais foram incluídos na análise apenas 155, subdivididos em quatro grupos, com especificidade de anticorpos contra K (Grupo I; n = 19), RhCE (Grupo II; n = 30), RhD (Grupo III; n = 92) e outros aloanticorpos como anti-Fy^a, -Jk^a e -S (Grupo IV; n = 14), que foram comparados com um grupo controle de 175.015 doadores saudáveis (Grupo V). Os aloanticorpos foram identificados pela metodologia em gel e confirmados pela fenotipagem eri-

trocitária. A genotipagem HLA-DRB1 foi realizada pela técnica de PCR-SSO, utilizando tecnologia Luminex. O programa GraphPad InStat foi utilizado na análise estatística. A análise *in silico* foi realizada utilizando o servidor NetMHCIIpan-3.2, capaz de prever as possibilidades de interação entre as sequências de aminoácidos das proteínas RhD, RhCE, KEL, FY, JK e MNS e os resíduos dos bolsos polimórficos das moléculas HLA-DRB1. **Resultados:** O alelo HLA-DRB1*15 demonstrou associação significativa quando o Grupo V (f = 0,095) foi comparado com os grupos I (f = 0,211; OR = 2,6; p = 0,0307), II (f = 0,217; OR = 2,6; p = 0,0027) e III (f = 0,1576; OR = 1,8; p = 0,0053). Não houve diferença significativa para o alelo HLA-DRB1*15 na comparação entre os grupos IV (f = 0,214) e V (f = 0,095; OR = 2,6; p = 0,0661), embora haja uma variação importante nas frequências desse alelo entre os dois grupos. Também não houve diferença significativa para o alelo HLA-DRB1*15 nas comparações dos grupos I, II e III e IV entre si. A análise *in silico* apontou interação forte entre a molécula HLA-DRB1*15 e os principais peptídeos-âncora derivados das proteínas RhD, RhCE e KEL, que contém em sua sequência, ou nas regiões adjacentes, o(s) determinante(s) polimórfico(s) dos antígenos eritrocitários D, C, E e K. As proteínas FY, JK e MNS não apresentaram interação forte com a molécula HLA-DRB1*15. **Discussão:** A aloimunização contra antígenos eritrocitários pode estar associada à presença do alelo HLA-DRB1*15, salvo algumas exceções, como é o caso do sistema JK, cuja associação ao alelo DRB1*01 parece mais restritiva à aloimunização contra o antígeno Jk^a, quando comparada ao alelo DRB1*15. Os resultados também demonstraram que o ponto de polimorfismo não é crítico na determinação da afinidade de ligação com as moléculas HLA-DRB1, uma vez que algumas proteínas, tais como RhD, RhCE e KEL, apresentam maior capacidade de interação com numerosas moléculas HLA-DRB1, o que ajuda a explicar a alta imunogenicidade dos antígenos desses sistemas. **Conclusão:** A presença do alelo HLA-DRB1*15 predis põe os pacientes submetidos à transfusão e/ou gestação incompatíveis a formarem aloanticorpos contra antígenos dos sistemas RH e KEL, mas não contra todos os antígenos eritrocitários. A análise estatística demonstra essa associação, e as análises *in silico* e das características físico-químicas dos resíduos da molécula HLA-DRB1*15, responsáveis pela interação com os peptídeos antigênicos, corroboram os achados.

932 RELATOS DE CASOS DE PACIENTES ACOMETIDOS COM DOENÇA HEMOLÍTICA DO FETO E RECÉM-NASCIDO: REVISÃO SISTEMÁTICA

Castro AAN, Batista AHM

Centro Universitário Christus (UNICHRISTUS), Fortaleza, CE, Brasil

A doença hemolítica do feto e recém-nascido resulta da passagem de eritrócitos fetais para a circulação materna induzindo a produção de anticorpos IgG materno. A passagem desses anticorpos para a circulação do feto leva à destruição das hemácias pelo sistema reticuloendotelial. Sua severidade pode estar associada à detecção do caso de maneira tardia, seja pela limitação técnica dos laboratórios ou pela falta de acompanhamento pré-natal da gestante, o que implica em graves consequências. O presente estudo teve como objetivo realizar uma revisão sistemática com os relatos de casos publicados nos últimos 10 anos. O método utilizado para a pesquisa foi a busca dos relatos de casos nas principais bases de dados eletrônicas, nos idiomas português, inglês e francês, utilizando os descritores "doença hemolítica do feto e recém-nascido". De acordo com as estratégias de busca, foram incluídos 23 relatos de caso relacionados à doença. As gestantes aloimunizadas nos relatos de casos foram mulheres com idade média de 32 anos e com histórico de gestações e/ou abortos anteriores. A maioria dos pacientes afetados era do sexo masculino, e todos nasceram entre a 30^a a 40^a semana gestacional. Transfusão intrauterina, exsanguíneo transfusão, transfusão de hemocomponentes e fototerapia foram alguns dos tratamentos utilizados nos pacientes acometidos. Os principais aloanticorpos envolvidos foram do sistema Rh; no entanto, aloanticorpos de outros sistemas foram detectados, como: MNS, Diego, Kell, ABO, Scianna, Duffy e Kidd. Por meio do estudo, foi possível avaliar os últimos relatos de casos publicados. A detecção da aloimunização, o monitoramento dos títulos de anticorpos maternos, seguidos dos exames de ultrassonografia são ferramentas indispensáveis no controle e aumento de sobrevivência dos fetos e recém-natos.

933 AVALIAÇÃO DA INCIDÊNCIA DE ALOIMUNIZAÇÃO EM PACIENTES PORTADORES DE DOENÇA RENAL CRÔNICA NO HEMOCENTRO DO CEARÁ

Albuquerque WL^a, Sousa ABG^b, Santos LHO^b, Brunetta DM^b, Batista AHM^a

^a Centro Universitário Christus (UNICHRISTUS), Fortaleza, CE, Brasil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (Hemoce), Fortaleza, CE, Brasil

A aloimunização é um risco clinicamente importante relacionado a pacientes com doença renal crônica. A presença de aloanticorpos força a busca de hemácias antígeno negativo, além do risco de reações transfusionais mediada por esses anticorpos. O presente estudo teve como objetivo avaliar a incidência de aloimunização em pacientes portadores de doença renal crônica atendidos no Hemocentro do Ceará, como também correlacionar a aloimunização à politransusão. Trata-se de um estudo de natureza quantitativa, com caráter retrospectivo e descritivo. Para a obtenção dos dados foram utilizados os livros de identificação de anticorpo irregular, os livros de fenotipagem, além do SBSWeb, a fim de coletar dados relevantes para a pesquisa. Foram avaliados 216 pacientes atendidos no ano de 2017; excluídos 23 pacientes devido à falta de informações nos prontuários. A maioria dos pacientes atendidos era composta de mulheres com idade média de 60 anos e tipagem O RhD positivo. Foram transfundidos 1.005 hemocomponentes, dos quais 79,70% eram de concentrados de hemácias. Quanto aos anticorpos irregulares, 43 pacientes apresentaram anticorpo irregular; desses, 88,37% apresentaram aloanticorpo isolado e 11,63% tiveram aloanticorpos associados. Os aloanticorpos com maior incidência foram anti-E, anti-Dia, anti-D e anti-K. A média de concentrado de hemácias transfundido por paciente foi de 4,1. A politransusão está diretamente associada à aloimunização, levando ao desenvolvimento de aloanticorpos por meio da transfusão. Os aloanticorpos identificados dificultam a busca de hemocomponente compatível nas futuras transfusões.

934 PERFIL DAS PUÉRPERAS TRANSFUNDIDAS EM UMA MATERNIDADE PÚBLICA DE FORTALEZA (CE)

Arruda ABL, Lima CMC, Távora NM, Sampaio NF, Lima CDN, Araújo ABV, Pereira PIO, Arruda AAL, Gondim YM, Sousa FMT

Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

A principal causa de falecimento materno no mundo é a hemorragia, principalmente no pós-parto. No Brasil, trabalhos de análise das principais causas de morte materna evidenciaram que a hemorragia representou a segunda causa de óbito nessa população. A perda de sangue nos períodos intraparto e puerperal pode alterar as condições hematólogicas da mulher, razão pela qual tem sido objeto de estudo na atualidade. Os riscos associados ao manuseio da transfusão, desde a sua indicação, escolha do componente adequado à situação clínica do paciente, administração e monitoramento do procedimento transfusional, estão associados diretamente à qualificação dos profissionais envolvidos nessas etapas da transfusão, em sua maioria realizadas fora do serviço de hemoterapia. Este trabalho teve por objetivo traçar o perfil epidemiológico, laboratorial e clínico das puérperas submetidas à transfusão de sangue na Maternidade Escola Assis Chateaubriand em Fortaleza (CE). Foi realizado um estudo descritivo e retrospectivo com abordagem quantitativa, baseado na análise das fichas de requisição de transfusão das puérperas transfundidas na Maternidade Escola Assis Chateaubriand. Os resultados obtidos por meio da coleta de dados foram analisados utilizando o programa Microsoft EXCEL 2013. O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará pela resolução nº 466 do Conselho Nacional de Saúde – CNS do Ministério da Saúde e aprovado com o parecer número 2.350.991. Os resultados mostraram que a idade média das puérperas foi de 28 anos; 76% se autodeclaravam da raça parda, e a maioria tinha procedência da capital cearense. No entanto, a região metropolitana também representou um considerável quantitativo desse dado. O tipo de parto dominante foi a cesárea (88%). A hemoglobina média foi de 7 g/dL, e a maior parte das puérperas apresentou contagem de plaquetas dentro da normalidade (55,5%). O plasma fresco congelado foi o hemocomponente mais transfundido (26,5%), e a indicação clínica mais frequente encontrada nas requisições de transfusão foi devido à perda de sangue por procedimento operatório, representando 17%, seguida do

descolamento prévio da placenta com 11% e da síndrome de HELLP, com 4%. Concluiu-se que conhecer o perfil epidemiológico, laboratorial e clínico das puérperas transfundidas na Maternidade Escola Assis Chateaubriand é importante, pois esses dados podem vir a contribuir nas futuras transfusões realizadas nessa instituição.

935 ANÁLISE DO PERFIL DAS RESERVAS CIRÚRGICAS DE HEMOCOMPONENTES COM A EFETIVIDADE TRANSFUSIONAL NA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE OURINHOS

Inácio JC, Oliveira K, Sete RSD, Silva SR, Souza MCS, Teixeira PMN

Santa Casa de Misericórdia de Ourinhos, Ourinhos, SP, Brasil

Introdução: O uso de hemocomponentes em hospitais de média/alta complexidade é elevado, sendo necessário controle e racionalização de sua utilização, dada sua escassez e alto custo. Para tal, muitos hospitais desenvolvem protocolos para uso de hemocomponentes. O sangue é considerado um importante recurso em diversas intervenções mantenedoras da vida. A transfusão de concentrado de hemácias alogênicas é um tratamento bastante usado para corrigir a anemia e melhorar a capacidade de transporte de oxigênio do sangue durante o período perioperatório e em pacientes criticamente enfermos. Estudos mostram que aproximadamente 85 milhões de concentrados de hemácias são transfundidos anualmente no mundo todo. Apesar dos avanços da medicina transfusional, a transfusão de quaisquer hemocomponentes ainda envolve riscos, o que resulta, por vezes, em um amplo espectro de reações adversas. Indicação, prescrição e transfusão de hemocomponentes são responsabilidades do médico, porém se aprimoram com a colaboração técnica do serviço hemoterápico, que deve se basear em protocolos de indicações, incluindo relação risco-benefício do procedimento e tipo de hemocomponente apropriado para cada paciente. Devem-se avaliar as condições clínicas do paciente e associá-las aos resultados de exames laboratoriais para a indicação. **Objetivos e metodologia:** Trata-se de estudo transversal e retrospectivo que levantou as prevalências de transfusões de hemocomponentes correlacionadas a indicação e solicitação de reservas cirúrgicas no período de 20 de maio a 10 de junho de 2018 na Santa Casa de Misericórdia de Ourinhos. Para tal, foram avaliados 90 prontuários evidenciando as indicações e efetividade de pacientes que receberam os hemocomponentes previamente preparados durante ou no período pós-operatório. **Resultados e discussão:** Das solicitações de reserva cirúrgicas analisadas no período vigente do estudo, 66% foram indicações do serviço de ortopedia, tendo maior prevalência as correções de fratura femoral; 9% foram indicações do serviço de neurocirurgia, justificando craniotomia descompressiva como a mais realizada, 7% foram indicadas pelo serviço de cirurgia geral, com uma gama vasta de procedimentos, especialmente as emergências encaminhadas ao centro cirúrgico, oriundas de atendimentos no pronto-socorro; os restantes 18% apresentam indicações dos serviços de cardiologia, neonatologia e ginecologia/obstetrícia. Foram efetivamente utilizados os hemocomponentes solicitados nas reservas em 43 pacientes de 90 solicitações; destes, apenas três utilizaram no pós-operatório e todas as demais transfusões foram administradas durante o ato cirúrgico. Nesse mesmo período registramos apenas um caso de extrema urgência com paciente sem reserva cirúrgica solicitada. Tendo em vista a segurança transfusional e a garantia de sobrevivência, correlacionamos nossos dados com estudos recentes em outros hospitais e observamos um quadro satisfatório, sobretudo com o trabalho de gerenciamento de estoque, no qual dos componentes não utilizados apenas 3% foram descartados em nosso serviço por vencimento pós-devolução ao estoque. Concluímos que as solicitações de reserva cirúrgica em nosso hospital estão sendo aprimoradas quanto à indicação e bem aplicadas quando infundidas efetivamente.

936 LEVANTAMENTO DO PERFIL FENOTÍPICO ABO/RH PREVALENTE EM PACIENTES ATENDIDOS PELO SERVIÇO DE HEMOTERAPIA DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE OURINHOS

Inácio JC, Oliveira K, Sete RSD, Silva SR, Souza MCS

Santa Casa de Misericórdia de Ourinhos, Ourinhos, SP, Brasil

Introdução: A herança dos tipos sanguíneos do sistema ABO constitui um exemplo clássico de alelos múltiplos e também de codominância

na espécie humana. Por volta de 1900, o médico austríaco Karl Landsteiner (1868–1943) verificou que, quando amostras de sangue de determinadas pessoas eram misturadas, as hemácias se juntavam, formando aglomerados semelhantes a coágulos. Landsteiner concluiu que determinadas pessoas têm sangues incompatíveis. E, de fato, pesquisas posteriores revelaram a existência de diversos tipos sanguíneos nos diferentes indivíduos da população. Desse modo, ele classificou os grupos sanguíneos em A, B e O. Algum tempo depois, em 1902, Sturle e Von Descatello descobriram o quarto grupo sanguíneo, o AB. O sistema Rh é o segundo sistema de grupos sanguíneos mais complexo, perdendo apenas para o sistema ABO. Landsteiner e Wiener produziram, por meio de imunização de cobaias, um soro contendo anticorpos que aglutinavam com cerca de 85% das hemácias humanas, surgindo então o fator Rh. Indivíduos que tinham suas hemácias aglutinadas foram chamados de Rh-positivos, enquanto aqueles cujas hemácias não aglutinavam seriam os Rh-negativos. No Brasil existe uma porcentagem maior de indivíduos Rh-positivos do que Rh-negativos. **Objetivos e metodologia:** O estudo teve como objetivo descrever o perfil das hemotransfusões realizadas na Santa Casa de Misericórdia de Ourinhos (SP). Trata-se de uma pesquisa de abordagem descritiva e quantitativa. Foram utilizados dados de 141 pacientes transfundidos no período de maio a julho de 2018. As solicitações de transfusão continham dados referentes ao nome completo, data de nascimento, sexo, diagnóstico médico, grupo sanguíneo e fator Rh. **Resultados e discussão:** Foram realizadas 340 hemotransfusões no período do estudo, a maioria no sexo feminino (55,63%). A faixa etária predominante foi 60 anos (51,8%) e o diagnóstico mais comum fratura de fêmur. O tipo sanguíneo predominante é O (46,64%), e 88,06% dos sujeitos da pesquisa apresentavam fator Rh positivo. O concentrado de hemácias foi o hemocomponente mais utilizado, representando 50,78% das transfusões, e hemorragia digestiva foi a indicação transfusional de maior frequência no período do estudo, representando 47% das transfusões realizadas. Este estudo proporciona um olhar diferenciado na realização de mais pesquisas em hemoterapia, destacando o uso de sangue como recurso benéfico e indispensável na terapêutica médica dos pacientes que necessitam de hemotransfusões.

937 FREQUÊNCIA DOS ANTÍGENOS DOS SISTEMAS MNS E DUFFY NOS DOADORES DE SANGUE FENOTIPADOS NO HEMOCENTRO COORDENADOR DE FORTALEZA (CE)

Arruda ABL^a, Brito LS^a, Lima AIH^b, Arruda AAL^a, Costa KF^a, Araujo ABV^a, Pereira PIO^a, Moraes SC^a, Gomes FVBAF^c, Sousa FMT^a

^a Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

^b Universidade Fortaleza, Fortaleza, CE, Brasil

^c Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (Hemoce), Fortaleza, CE, Brasil

A transfusão sanguínea é uma terapia eficaz quando utilizada em condições de morbidade e mortalidade significativas. Entretanto, não há isenção de riscos nos processos transfusionais, sejam eles imediatos ou tardios. A fenotipagem eritrocitária é um teste de alta importância, pois proporciona a identificação do perfil antigênico dos doadores sanguíneos e dos pacientes que serão transfundidos. É também considerada um procedimento viabilizador do aumento na segurança transfusional, visto que contribui na prevenção da aloimunização. Os antígenos eritrocitários são estruturas localizadas na membrana dos glóbulos vermelhos cuja natureza pode ser proteica, glicoproteica ou glicolipídica. Reagem com aloanticorpos, produzidos naturalmente por meio de estímulos ambientais ou por exposição a eritrócitos estranhos. O sistema de antígenos MNS é o mais complexo após o sistema Rh, sendo os antígenos M, N, S e s extremamente polimórficos e suas frequências variantes de acordo com a população. É formado por cerca de 48 antígenos, sendo os citados de maior importância. A distribuição e a expressão dos antígenos MNS são exclusivos de tecidos eritrocitários. Eles podem ser detectados a partir da nona semana de gestação e estão bem desenvolvidos ao nascimento. O sistema Duffy é composto por cinco antígenos altamente imunogênicos, e na prática transfusional, os antígenos Fya e Fyb são considerados os principais, por serem encontrados desenvolvidos ao nascimento e poderem ser detectados em embriões com seis a sete semanas de gestação. O objetivo deste trabalho foi verificar a frequência fenotípica dos antígenos dos sistemas MNS e Duffy presentes nos doadores de sangue fenotipados do HEMOCE, nos anos de 2013 a 2015. A pesquisa foi realizada no Centro de Hematologia

e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), e os dados foram coletados no ano de 2016, a partir de relatórios fornecidos pelo setor de Tecnologia da Informação e Comunicação (TIC) do banco de dados do HEMOCE. Os resultados foram submetidos à análise estatística descritiva simples, utilizando o programa Microsoft EXCEL 2013. No sistema MNS, o segundo sistema mais complexo depois do sistema Rh, foram estudados um maior número de antígenos, quanto a sua presença ou ausência. Nos três anos estudados, o antígeno do sistema MNS que apresentou maior frequência foi o s+, com 22,31% em 2013, 24,8% em 2014 e 10,77% em 2015. Seguido pelo antígeno M+ que apresentou para os anos de 2013, 2014 e 2015 as frequências de 20,46%, 22,28% e 10%, respectivamente. O antígeno desse sistema que apresentou menor frequência foi o s– com 2,18%, 2,65% e 1,25% nos anos 2013, 2014 e 2015, respectivamente. Já no sistema Duffy, a presença dos antígenos Fy(a) e Fy(b) para o ano de 2013 teve-se a frequência de 15,07% e 17,37%, respectivamente. Para o ano de 2014, teve-se 17,35% para Fy(a)+ e 19% para Fy(b)+. No ano de 2015, a presença dos antígenos Fy(a) e Fy(b) representou, respectivamente, 7,54% e 8,4%. Conclui-se que saber a frequência dos antígenos eritrocitários de maior importância clínica é uma ferramenta importante para promover um estoque estratégico de hemácias fenotipadas de doadores e evitar o número de aloimunização nos receptores.

938 PATIENT BLOOD MANAGEMENT (PBM) GUIADO POR TROMBOELASTOGRAMA E SEU IMPACTO NO CONSUMO DE COMPONENTES SANGÜÍNEOS ALOGÊNICOS

Deveza MM, Galvão M, Beleza A

Serviço de Imuno-Hemoterapia. Hospital Universitário de Santa Maria/ Centro Hospitalar Lisboa Norte (CHLN), Lisboa, Portugal

Objetivos: Desde 2014 o Centro Hospitalar Lisboa Norte, Hospital de Santa Maria, está envolvido no projeto europeu de boas práticas transfusionais no desenvolvimento de uma terapêutica transfusional baseada em evidências analíticas (*European Guide on Good Practices for Patient Blood Management – EU-PBM*), perspectivando a racionalização das transfusões de componentes sanguíneos, o aumento da eficácia clínica e a redução de custos. Este trabalho tem por objetivo a avaliação do impacto da implementação do PBM guiado por tromboelastograma no consumo dos componentes sanguíneos alogênicos. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo das principais cirurgias realizadas antes e após a implementação do EU-PBM, utilizando um grupo de estudo e um grupo controle com características e número semelhantes. Avaliação do consumo perioperatório de componentes alogênicos e fibrinogênio, número de testes de tromboelastograma, número de intervenções por doente, número de dias de internamento e mortalidade associada no contexto cirúrgico nas primeiras 24 horas pós-cirúrgicas. **Resultados:** A implementação do PBM guiado por tromboelastograma no Serviço de Imuno-Hemoterapia do CHLN permitiu a redução do consumo de produtos alogênicos derivados do sangue: concentrado eritrocitário (CE) (–32%), concentrado plaquetário (CP) (–10%) e plasma fresco congelado (PFC) (–41%). Por outro lado, verificou-se um aumento do uso de terapêuticas alternativas à transfusão, nomeadamente o uso de fibrinogênio (+99%). Simultaneamente, verificamos uma diminuição do número de reintervenções por doente (–9%), bem como do número de dias de internamento na Unidade de Cuidados Intensivos (–13%) e uma redução da mortalidade (–2%) nas primeiras 24 horas pós-cirurgia. **Discussão:** De 2012 a 2017, a atividade cirúrgica global do CHLN manteve-se semelhante em número e complexidade, verificando-se uma descida na utilização anual de componentes sanguíneos alogênicos ao longo desse período (ano 2012: 26.271 CE, 5.424 CP e 11.066 PFC – total: 42.761; ano 2017: 18.212 CE, 5.271 CP e 6.297 PFC – total: 29.780). Os resultados obtidos refletem melhorias nas práticas transfusionais associadas à utilização de rotina do tromboelastograma e do PBM no acompanhamento da atividade cirúrgica, com potencial aumento das taxas de sucesso das cirurgias e melhoria do prognóstico dos doentes, representando um passo importante para a segurança dos mesmos minimizando as perdas sanguíneas. Nossa experiência está de acordo com a literatura atual, que demonstra que a administração da terapêutica hemostática segundo algoritmo de atuação baseado no tromboelastograma diminui a exposição a componentes alogênicos, com consequente redução da morbidade e mortalidade. **Conclusão:** A implementação do EU-PBM e a utilização de um algoritmo de atuação baseado no tromboelastograma influenciaram em nossa prática transfusional, com grande impacto no controle da hemostase e na redução do consumo de

componentes alogênicos em situações de hemorragia maciça e cirurgias de grande consumo transfusional, aumento das taxas de sucesso das cirurgias e da sobrevida dos doentes e redução dos custos relacionados com os componentes sanguíneos.

939 FREQUÊNCIA DOS ANTÍGENOS DO SISTEMA KIDD NOS DOADORES DE SANGUE FENOTIPADOS NO HEMOCENTRO COORDENADOR DE FORTALEZA (CE)

Arruda ABL^a, Brito LS^a, Gomes FVBAF^b, Gondim YM^a, Lima CDN^a, Lima AIH^c, Araújo ABV^a, Arruda AAL^a, Sampaio NF^a, Sousa FMT^a

^a Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

^b Universidade Fortaleza, Fortaleza, CE, Brasil

^c Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (Hemoce), Fortaleza, CE, Brasil

A fenotipagem eritrocitária é um teste de alta importância, pois proporciona a identificação do perfil antigênico dos doadores sanguíneos e dos pacientes que serão transfundidos. É também considerada um procedimento viabilizador do aumento na segurança transfusional, visto que contribui na prevenção da aloimunização, facilitando o encontro de hemocomponentes fenotipicamente compatíveis com o paciente, além de diminuir as reações transfusionais que podem ocasionar a piora do quadro clínico do receptor. Apesar de toda segurança envolvendo a transfusão de componentes sanguíneos, essa pode associar-se a um conjunto de reações adversas, chamada de "reações transfusionais", cuja gravidade, incidência, tempo de ocorrência e natureza fisiopatológica são muito variáveis. Os anticorpos Kidd são causa comum de reações hemolíticas transfusionais, especialmente do tipo tardia. Embora tenha sido observada a ocorrência de hemólise intravascular em reações graves, é mais frequente que eritrócitos recobertos de anticorpos sejam removidos ao nível extravascular, no baço. O sistema Kidd consiste em apenas três antígenos, sendo Jk(a) e Jk(b), polimórficos e o antígeno Jk3, de alta frequência na população. O anti-Jka é mais frequente na população do que o anti-Jkb. Normalmente, são anticorpos imunes, da classe IgG, podendo ocorrer associações de IgG e IgM. Apresentam alta capacidade de fixação do sistema complemento, induzindo hemólise *in vivo* e *in vitro* e apresentando uma resposta anamnésica rápida e intensa, além de estarem envolvidos em um terço de todos os casos de reações hemolíticas transfusionais tardias, as quais são geralmente graves. O objetivo do presente trabalho foi verificar a frequência fenotípica dos antígenos do sistema Kidd presentes nos doadores de sangue fenotipados do HEMOCE, nos anos de 2013 a 2015. A pesquisa foi realizada no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE); os dados foram coletados no ano de 2016, a partir de relatórios fornecidos pelo setor de Tecnologia da Informação e Comunicação (TIC) após a consulta do banco de dados do HEMOCE. Os resultados foram submetidos a análise estatística descritiva simples, utilizando o programa Microsoft EXCEL 2013. No sistema Kidd, foram analisadas as frequências para os antígenos Jk(a) e Jk(b) quanto à sua presença ou ausência. No ano de 2013, o antígeno Jk(a) estava presente em 20,05% da população estudada, enquanto o Jk(b) estava presente em 17,07%. No ano de 2014, a frequência para Jk(a)+ foi de 21,62% e para Jk(b)+ foi de 18,6%. E por fim, no ano de 2015, Jk(a) apresentou frequência de 10,02% e Jk(b)+ apresentou 8,16%. Os antígenos Jk(a)+ e Jk(b)+ estavam em maior frequência em relação ao total de doadores fenotipados. Este estudo demonstra a importância da fenotipagem eritrocitária em todos os doadores de sangue, pois esse procedimento diminui o índice de aloimunizações.

940 ANÁLISE E PERFIL DAS SOLICITAÇÕES DE RESERVA DE CONCENTRADOS DE HEMÁCIAS EM CIRURGIAS CARDÍACAS

Vieira FC, Andrade CG, Moraes MC, Mendonça MC, Monteiro CRA, Pereira TC, Ferreira FRJ, Dalmazzo LFF, Nastari F, Vieira SD

Banco de Sangue de São Paulo - Grupo GSH, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A solicitação de reserva de concentrado de hemácias (CH) em cirurgias eletivas com potencial risco de sangramento é um método que pode promover o uso racional do sangue e aumentar a segurança do paciente. Cirurgias cardíacas são procedimentos que frequentemente necessitam de uso maior de hemocomponentes devido ao nível de complexidade do procedimento e comorbidades do pa-

ciente. Além disso, o envelhecimento da população e o desenvolvimento de novas técnicas cirúrgicas refletem em um número maior de pacientes submetidos à cirurgia cardíaca, demandando melhor planejamento e estoque adequado. **Objetivo:** Analisar o perfil de reservas de CH solicitadas para cirurgias cardíacas pediátricas e adultas em um hospital cardiológico. **Metodologia:** Foram analisadas todas as solicitações de reserva de CH para pacientes submetidos a cirurgias cardíacas eletivas no período de 12 meses (janeiro a dezembro de 2017). Os pacientes foram agrupados conforme a idade e o tipo de cirurgia: revascularização do miocárdio (RM), troca valvar (TV), ablação (AB), correção de aneurisma de aorta (CA), correção intercâmaras (CI) e outros (O). **Resultados:** De janeiro a dezembro de 2017, um total de 3.289 CH foram reservados para 947 pacientes submetidos a procedimentos cardíacos: 275 (29%) RM, 339 (35,8%) TV, 128 (13,5%) AB, 109 (11,5%) CI, 54 (5,7%) CA, 42 (4,5%) O. Usaram a reserva 44% dos, com 744 unidades utilizadas (22,62%), das quais 530 foram no centro cirúrgico, 203 em UTI e 11 no quarto. A proporção de uso por cirurgia foi de 19,2% para RM, 25,2% para TV, 7,8% para AB, 37% para CI, 16% CA e 38% para O. Em relação à idade, os pacientes com menos de 1 ano utilizaram 38% das reservas; os de 1 a 10 anos, 22,72%; os de 11 a 20 anos, 4,84%; os de 21 a 40 anos, 4,97%; os de 41 a 60 anos, 16,94%; e os maiores de 60 anos usaram 42,34% das reservas. **Discussão:** No estudo, vimos que 44% dos pacientes utilizaram a reserva de hemocomponentes; porém, se analisarmos o total de hemocomponentes utilizados, temos 22%, o que demonstra que a indicação de reserva está adequada, mas a quantidade reservada pode ser mais bem dimensionada e aproveitada. A maior parte das transfusões ocorreu no centro cirúrgico, a maior utilização se deu nas cirurgias de troca valvar e comunicação/correção das câmaras. Os pacientes idosos foram os que mais receberam transfusão, compatível com a literatura, pois é um dos grandes fatores de risco. **Conclusão:** A solicitação de reserva de CH e/ou hemocomponentes é um procedimento importante que deve fazer parte integrante do protocolo específico institucional, na programação dos estoques necessários, na realização de todas as cirurgias cardíacas eletivas e, principalmente, na segurança do atendimento eficiente e adequado aos pacientes.

941 BLOOD UTILIZATION AND IMPACT OF CHRONIC TRANSFUSION THERAPY IN A LARGE COHORT OF BRAZILIAN SICKLE CELL DISEASE PATIENTS

Kelly S^{a,b}, Rodrigues DOW^c, Belisário AR^d, Flor-Park MV^e, Carneiro-Proietti ABF^d, Loureiro P^f, Maximo C^g, Mota RA^h, Preiss Lⁱ, Gonzalez TT^b, Dinardo C^j, Brambilla Dⁱ, Sabino E^k, Custer B^l

^a BCHO – UCSF Benioff Children's Hospital Oakland, USA

^b Blood Systems Research Institute, San Francisco, USA

^c Fundação Hemominas, Hemocentro de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brazil

^d Fundação Hemominas, Hemocentro de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brazil

^e Instituto da Criança, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brazil

^f Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (Hemope), Recife, PE, Brazil

^g Fundação Hemorio, Hemocentro de Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^h Fundação Hemominas, Hemocentro de Montes Claros, Montes Claros, MG, Brazil

ⁱ Research Triangle Institute International (RTI), USA

^j Fundação Pró-Sangue, Hemocentro de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

^k Instituto de Medicina Tropical, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brazil

^l Department of Laboratory Medicine, University of California San Francisco, USA

Aims: Red blood cell transfusions are used in sickle cell disease (SCD) patients to treat acute complications or as Chronic Transfusion Therapy (CTT) to prevent severe disease manifestations. In this study, we sought to describe utilization, indications for and adverse events (AE) associated with transfusions in the REDS-III Brazilian SCD cohort. In addition, the study aimed to compare clinical outcomes between patients treated or not with CTT. **Methods:** A Brazilian SCD cohort was established to investigate transfusion and other outcomes. Patients with 1+ encounter in the prior 3 years were randomly selected as eligible from 6 Brazilian centers (São Paulo, Rio de Janeiro,

Belo Horizonte, Juiz de Fora, Montes Claros, and Recife). Medical and blood bank records were abstracted for clinical history and detailed information on transfusions in the year prior to enrollment. CTT was defined as scheduled transfusions (10+ in a year-long period) to prevent SCD complications. Two controls not treated with CTT were selected for each CTT case matched on center, SCD genotype, gender and age. Clinical outcomes were compared between the two groups using standard statistical methods. **Results:** Of 2,795 patients enrolled in the cohort from 2013 to 2015, 55.9% were children < 18 years. Hemoglobin (Hb) SS was the most common SCD genotype (70.7%), followed by HbSC (23%), S 0 (3.0%) and S + (2.9%). Most of the cohort (75.0% of children and 89.2% of adults) had been transfused at least once, with 29.2% of children and adults transfused in the prior year. The most common indication for transfusion was CTT (77.2% of 2,585 transfusions in children and 66.4% of 1,916 transfusions in adults). The next three most common indications in children were acute chest syndrome (ACS 6.8%), acute symptomatic anemia (5%), and vaso-occlusive pain episodes (VOE 4.9%), while acute symptomatic anemia (13%) was followed by VOE (9.9%) and ACS (3.9%) in adults. AEs were reported in 28 of 4,501 transfusion episodes (allergic = 14, febrile non-hemolytic = 13, acute hemolytic = 1). There was no statistical difference in the rate of AEs between acute transfusion and CTT; 0.74 AEs/100 acute transfusions and 0.58 AEs/100 chronic transfusions ($p = 0.5$). There were 166 (10.6%) children and 113 (9.2%) adults treated with CTT, most commonly for history of clinical stroke (56.6% of children and 68.1% of adults) followed by abnormal transcranial doppler (38%) in children and frequent VOE (21.2%) in adults. A majority (75.6%) of transfusions for CTT were administered as manual exchange compared to simple transfusion. Children not treated with CTT were more likely to have a VOE and ACS hospitalization in the prior year than those who were treated (25.6% vs. 11.6%, $p = 0.0002$ and 21.3% vs. 9.1%, $p = 0.0006$, respectively), while adults treated or not treated did not differ in these acute events. Approximately half of both children and adults treated with CTT were iron overloaded (defined as ferritin > 1,000 ng/dL) and alloimmunization was more common in CTT cases compared to controls (26.2% vs. 12.2%, $p < 0.0001$ in children and 38.5% vs. 19.3%, $p = 0.0003$ in adults, respectively). **Discussion/Conclusions:** Transfusion is common in this SCD cohort, with the majority administered as part of CTT. Transfusion reactions were not common but alloimmunization and iron overload were, highlighting the need for novel clinical strategies to mitigate these risks of CTT in SCD. All NHLBI REDSIII International Component-Brazil contributed.

942 CORRELAÇÃO ENTRE VOLEMIA DOS DOADORES E EVENTO ADVERSO À DOAÇÃO

Vieira FC, Magnana AA, Pereira TC, Monteiro CRA, Mendonca MC, Moraes MC, Ferreira FRJ, Dalmazzo LFF, Nastari F, Vieira SD

Banco de Sangue de São Paulo - Grupo GSH, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Embora a doação de sangue seja considerada segura, existem alguns riscos inerentes ao procedimento. Hematomas, tromboflebite e reações vasovagais (RVV) são algumas complicações relacionadas à doação de sangue. A RVV é caracterizada por uma sensação geral de desconforto, ansiedade, tontura e náusea. É causada pela estimulação do sistema nervoso parassimpático relacionada à instalação rápida de hipovolemia relativa e que pode ser agravada por fatores psicológicos, como ansiedade. Os sintomas geralmente são leves, e sintomas graves, como perda de consciência e convulsões, são raros. Especificamente quanto à reação vasovagal, algumas variáveis parecem estar relacionadas a sua ocorrência, como sexo, primeira doação e índice de massa corpórea (IMC). Trabalhos na literatura demonstram que baixo peso corporal entre os doadores é um fator de risco para a reação vasovagal durante ou após a doação de sangue, sendo o peso inversamente associado à taxa de reação. **Objetivo:** Relacionar o IMC dos doadores de sangue com as reações vasovagais. **Metodologia:** Este estudo retrospectivo foi realizado no período de seis meses, de janeiro a junho de 2017, em posto de coleta único. Todas as doações de sangue total feitas no período foram analisadas. O volume de sangue total coletado foi no máximo de 8 mL/kg de peso e 9 mL/kg de peso para mulheres e homens, respectivamente. O índice de massa corpórea (IMC) de todos os doadores foi calculado conforme peso e altura dos mesmos, seguindo padrões utiliza-

dos pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Quanto à gravidade, classificamos as reações adversas na doação segundo o Marco Conceitual e Operacional de Hemovigilância do Ministério da Saúde.

Resultados: De janeiro a junho de 2017, um total de 2.833 doações foram realizadas. Dessas, 229 (8,0%) tiveram reações à doação, incluindo 215 (7,5%) de reações leves e 14 (0,5%) de reações moderadas. Não foram observadas reações graves. Entre as reações, 109 ocorreram na primeira doação, e 120 em doações posteriores. Foram feitas 1.538 doações por indivíduos do sexo masculino (54,2%), somando 89 reações; 1.295 indivíduos do sexo feminino (45,8%) doaram sangue, com um total de 140 reações. Houve uma relação estatisticamente significativa entre sexo feminino e reação à doação ($p < 0,001$). Em relação ao peso, houve uma tendência a um efeito protetor do IMC > 25 em relação a reações à doação. Apresentavam sobrepeso ou obesidade 1.857 doadores (65,5%), dos quais 140 apresentaram reação. Já nos pacientes com IMC < 25, (976 indivíduos, 34,5%), 89 apresentaram reação à doação ($p = 0,07$). **Discussão:** Por meio dos nossos resultados, podemos observar maior número de reações adversas em doadores do sexo feminino. Obesidade apresentou uma tendência à proteção, embora sem significância estatística. Esses dados condizem com a literatura, em que uma menor volemia do doador pode predispor a um número maior de reações adversas. **Conclusão:** A identificação de fatores predisponentes a uma maior chance de reação adversa é importante para termos mais atenção a esses grupos de doadores, tomando medidas para tentar prevenir futuras reações, visando à segurança do doador.

943 AUTOTRANSFUSÃO INTRAOPERATÓRIA EM CIRURGIA DE CARDIOPATIA CONGÊNITA

Vieira SD, Vieira FC, Larrubia A, Andrade CG, Moraes MC, Mendonca MC, Monteiro CRA, Pereira TC, Dalmazzo LFF, Nastari F

Banco de Sangue de São Paulo - Grupo GSH, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Cerca de oito a 10 casos em cada 1.000 nascidos vivos se apresentam com algum tipo de cardiopatia congênita. Estima-se, portanto, que cerca de 24 mil crianças nasçam por ano com essa doença. Ela é considerada a primeira causa não infecciosa de morte no neonato. Dessas crianças, 30% necessitam de tratamento cirúrgico e/ou intervencionista no primeiro ano de vida. O tratamento cirúrgico da cardiopatia congênita modificou a história natural da doença. Antes da existência da especialidade, apenas pacientes com doenças consideradas de menor complexidade sobreviviam e atingiam a maturidade. Doenças mais complexas raramente eram vistas em pacientes adultos. Cerca de 40% dos casos são considerados de baixa complexidade e podem ser tratados na maioria dos centros de cardiologia e cirurgia cardiovascular. Por sua vez, 20% a 25% desses casos são considerados complexos, raros e requerem cuidados extremamente especializados e multidisciplinares, exigindo muito do centro responsável pelo atendimento necessário. Com esse aumento cirúrgico há uma preocupação maior em relação ao suporte hemoterápico adequado e às possíveis complicações relacionadas à transfusão de sangue alogênico. A recuperação de sangue intraoperatória em cirurgia cardíaca é a técnica de autotransfusão mais eficaz e segura atualmente. **Objetivo:** Avaliar a redução do uso de sangue e/ou hemocomponentes alogênicos em pacientes portadores de cardiopatia congênita submetidos à cirurgia cardíaca com uso de recuperadora celular automatizada de sangue (*Cell Saver*). **Metodologia:** Foram avaliados 42 pacientes, no período de janeiro de 2017 até março de 2018, com antecedente pessoal de cardiopatia congênita, durante procedimento cirúrgico utilizando-se a *Cell Saver* (Dideco), conforme protocolo estabelecido na instituição no uso do "bowl" para crianças e adultos, com pessoal devidamente treinado. Em relação ao tipo de cirurgia e gravidade (reoperação), temos que: 1) 64,3% se submeteram à cirurgia valvar, 100% reoperações, e a maioria (59,2%) estava na segunda cirurgia, enquanto quatro (14,8%) estavam na quinta cirurgia; 2) na correção de aneurisma de aorta foram quatro (9,5%), dos quais 75% eram reoperações; 3) outras cirurgias somaram 11 (26,2%), das quais 82% eram reoperações. **Resultado:** A idade variou de 1 a 41 anos (média 16,0), sendo a maioria do sexo feminino (57,1%). O volume médio recuperado de glóbulos autólogos foi de 496,4 mL (64/2.171), equivalendo a 1,2 unidades/pacote, sendo no total recuperadas 48,9 que foram transfundidas intraoperatoriamente. Os níveis de hematócrito e hemoglobina no pré e no pós-operatório imediato (UTI) foram semelhantes de 41/13,4 e 38,9/12,7, respectivamente. A média de tempo de cirurgia foi de 5,4 ho-

ras, 116 minutos de perfusão e 75 minutos de anóxia. Houve apenas um óbito (2,3%). Em relação ao uso de sangue e/ou hemocomponentes alogênicos, a maioria (73,8%) utilizou no centro cirúrgico, e até quatro unidades (52,4%) durante toda a internação. Nove pacientes (21,4%) utilizaram apenas seu próprio sangue recuperado. O total de unidades alogênicas utilizadas foi de 367. **Conclusão:** A cirurgia cardíaca na cardiopatia congênita é geralmente de alta complexidade, em várias etapas (reoperações) com grande risco de sangramento, sendo, portanto, indicada a recuperação de sangue autólogo (*Cell Saver*), minimizando o uso de sangue alogênico e suas possíveis complicações.

944 ANÁLISE DAS REAÇÕES TRANSFUSIONAIS E HEMOCOMPONENTES ENVOLVIDOS DO SERVIÇO DE HEMOTERAPIA DO HOSPITAL GERAL DR. WALDEMAR ALCÂNTARA: 2012-2017

Bento JXDN, Goes LSP, Ribeiro RM

Hospital Geral Dr. Waldemar Alcantara, Fortaleza, CE, Brasil

Analisar a prevalência das reações transfusionais ocorridas no Hospital Geral Dr. Waldemar Alcântara (HGWA) ao longo dos anos de 2012 a 2017, relacionando-as aos hemocomponentes envolvidos. Trata-se de um estudo quantitativo, transversal e analítico, em que foram analisados dados de reações transfusionais ocorridas nos anos de 2012 a 2017 no Hospital Geral Dr. Waldemar Alcântara (HGWA) relacionando aos hemocomponentes envolvidos. Os dados foram organizados e avaliados por meio do programa Excel, estabelecendo frequências e percentuais. No período analisado, identificamos 282 hemocomponentes envolvidos em reações transfusionais notificadas. Em 2012, 52 hemocomponentes foram relacionados às reações, sendo 50 (96%) por concentrado de hemácia (CH) e dois (4%) ao plasma fresco congelado (PFC). Das reações relacionadas ao CH, 34 (68%) foram reações febris não hemolíticas (RFNH), cinco (10%) foram reações alérgicas e cinco (10%) sobrecarga volêmica, duas (4%) reações hipotensivas e uma (2%) reação hemolítica não imune, TRALLI, convulsão e outras, cada uma. No ano de 2013, identificamos 48 hemocomponentes envolvidos, sendo 42 (87,5%) CH, três (6,25%) PFC e três (6,25%) concentrado de plaquetas (PQT). Das relacionadas ao CH, 30 (71,5%) foram RFNH, cinco (12%) alérgicas, quatro (9,5%) sobrecarga, duas (5%) TRALI, e uma (2%) hipotensiva. Em 2014, foram 50 transfusões associadas à reação, 44 (88%) CH, quatro (8%) PFC e duas (4%) PQT. Nas transfusões de CH, 36 (82%) RFNH, quatro (9%) alérgicas e quatro (9%) de sobrecarga volêmica. Em 2015, foram 60 hemocomponentes associados a reações, das quais 44 (73%) referiam-se ao uso de CH, 12 (20%) PFC e quatro (7%) PQT. Dos associados à transfusão de CH, 32 (73%) RFNH, nove (20%) alérgicas, duas (4,5%) de sobrecarga volêmica e uma (2,5%) de TRALI. Em 2016, houve 34 hemocomponentes envolvidos em reações, sendo 31 (91%) por CH, um (3%) por PFC e dois (6%) PQT. Das associadas ao uso de CH, 28 (90%) RFNH e três (10%) alérgicas. Por fim, em 2017, houve 37 transfusões relacionadas às reações; destas, 31 (84%) CH, quatro (11%) PFC e duas (5%) PQT. Das relacionadas ao CH, 20 (64,5%) foram RFNH, cinco (16%) alérgicas, duas (6,5%) sobrecarga volêmica, duas (6,5%) TRALLI, e duas (6,5%) do tipo metabólica. Analisamos os dados referentes aos seis anos e encontramos uma variação de 34 a 60 hemocomponentes envolvidos em reações transfusionais por ano, com média de 46,8. Do total de hemocomponentes envolvidos, evidenciamos a predominância do CH, seguido do PFC e plaquetas. Esse dado concorda com a literatura em relação ao uso de CH e reações, porém diverge quanto ao segundo hemocomponente mais envolvido em reações, o concentrado de plaquetas. A partir de 2015, introduziu-se o uso de concentrado de hemácias leucorreduzidas (CHLR), além do CH, CH filtrado (CHF), CH *buffycoat* (CHBC), este produto foi substituindo o CHBC, o que se apresenta como possível causa da redução de reações ligadas ao uso de CH. Destaca-se uma redução considerável na média de CH envolvidos em reações, também nas notificações de reações após o ano de 2015, período de transição na mudança da técnica de processamento do hemocomponente usado pelo serviço. Por fim, conclui-se que a mudança no processamento dos produtos utilizados pelo serviço e, conseqüentemente, a melhora na qualidade do hemocomponente possivelmente impactaram no perfil das reações transfusionais notificadas. Não descartamos a possibilidade de falha na busca ativa e subnotificação alterarem os resultados.

945 TROCA MANUAL É MAIS EFETIVA QUE ERITROCITAFÉRESE NA REMISSÃO DE PRIAPISMO RECORRENTE EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME

Toreli AC, Saraiva CMA, Magnus MM, Benites BD, Marques JFJ, Gilli SCO, Costa FF, Saad STO

Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Introdução: Priapismo é uma complicação frequente em homens com doenças falciformes, podendo levar a internações recorrentes e comprometimento da qualidade de vida, incluindo a ocorrência de disfunção erétil a longo prazo. Entretanto, não há consenso sobre o melhor manejo dessa complicação, tanto em sua apresentação aguda quanto na profilaxia de novas crises. **Relato de caso:** Descrevemos o caso de um paciente de 31 anos de idade, homozigoto para HbS, com antecedente de acidente vascular isquêmico aos 4 anos e crises recorrentes de priapismo desde os 12 anos de idade. Permaneceu em suporte transfusional de troca manual em outro serviço, com níveis de HbS em torno de 45% mas mantendo crises frequentes. Em 2014 foi encaminhado ao Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) para tratamento urológico e hematológico específicos. Apresentava episódios de priapismo com duração superior a 4 horas, sem melhora com uso de etilnefrina e finasterida e necessitando de internações no serviço de urgência para punções penianas. Indicado então programa de transfusão de troca manual a cada 15 dias com objetivo de manutenção dos níveis de HbS menores que 30%, associado ao uso de hidroxiureia (HU). Após dois meses do início desse esquema terapêutico, apresentou remissão total do quadro. O programa transfusional foi suspenso após 20 meses devido à preocupação com aumento expressivo da sobrecarga de ferro hepático. Entretanto, quatro meses após a suspensão houve recorrência do quadro inicial. Iniciada então eritrocitaférese com o objetivo de reduzir a HbS associada ao balanço negativo de ferro. Realizadas três sessões com intervalos de quatro e duas semanas, com redução de HbS de 45,6% para 22,9%, 45,9% para 28% e 44,7% para 20,8%, respectivamente. Apresentou recorrência do priapismo entre um e sete dias após cada uma das sessões, além de rápida elevação dos níveis de HbS para 39% quatro dias após a última sessão. **Discussão:** Existe grande dificuldade no manejo de pacientes com priapismo refratário ao tratamento convencional e falta de estudos randomizados que indiquem o uso de transfusões de troca e/ou HU na profilaxia dessa complicação. A indicação do suporte transfusional fica restrita aos casos mais graves, como tentativa de profilaxia de novas crises. **Conclusão:** Demonstramos com o caso descrito a estreita relação entre os níveis de HbS conseguidos por meio do suporte transfusional de troca manual associado ao uso de HU e o controle do priapismo. Apesar de documentado o sucesso do uso da eritrocitaférese em casos de priapismo de difícil controle (Ballas SK e Lyon D, 2016; Ekong et al., 2018), a resposta à terapêutica transfusional neste paciente específico apresentou-se efêmera e dependente de níveis consideravelmente baixos de HbS (< 30%). Por se tratar de uma complicação que acomete principalmente pacientes jovens, em muitas circunstâncias torna-se inviável a manutenção do suporte transfusional ao longo da vida. Assim, outras modalidades terapêuticas como o transplante de medula óssea podem ser indicadas para casos selecionados.

946 FREQUÊNCIA DE REAÇÕES TRANSFUSIONAIS EM RECEPTORES DE SANGUE EM UM GRANDE HOSPITAL PÚBLICO DE SALVADOR (BA)

Santana PDSN, Dourado AC, Brandão CJF, Costa CFG, Reis ECS, Costa JV, Silva SMA, Almeida PH, Andrade RA

Serviço de Hemoterapia, Hospital Geral Roberto Santos, Salvador, BA, Brasil

Introdução: A reação transfusional (RT) é um evento infrequente e adverso à transfusão sanguínea, podendo ocorrer de maneira imediata ou tardia; leve, moderada ou grave, e sua ocorrência requer imediata intervenção das equipes assistenciais que acompanham o ato transfusional. **Objetivo:** Calcular a prevalência e estratificar os principais tipos de reações transfusionais registrados na Agência Transfusional (AT) do Hospital Geral Roberto Santos, Salvador-BA (AT-HGRS). **Material e métodos:** Análise retrospectiva dos registros de RT notificadas pela AT-HGRS no Sistema de Notificações em Vigilância

Sanitária da ANVISA (NOTIVISA) no período de dezembro de 2015 e maio de 2018. As distinções de RT se basearam na sintomatologia e resultados de exames laboratoriais dos pacientes nos períodos pós-transfusionais. **Resultados:** No período do estudo foram registradas 21.791 transfusões sanguíneas, exclusivamente dos componentes: concentrados de hemácias (CH), plasma fresco congelado (PFC), crio-precipitado (CRIO) e concentrado de plaquetas (CP). Obteve-se uma frequência de RT de 0,78% (171 RT em 21.791 transfusões). As 171 reações transfusionais ocorreram em 163 pacientes (média de 1,05 RT/paciente), e as frequências relativas foram: 60,4% de reação febril não hemolítica (RFNH); 23,5% de reação alérgica leve (RAL); 5,3% de aloimunizações; 3,7% de sobrecarga volêmica; 2,4% de lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI); 1,8% de dispneia relacionada à transfusão (DAT); 1,8% de hipotensão e 5,8% indeterminadas (a sintomatologia do paciente não foi suficiente para confirmação do tipo de reação). Os hemocomponentes relacionados a estas RT foram: CH (88,4%), PFC (6,9%) e CP (4,6%). **Discussão:** As reações contra antígenos plasmáticos e leucoplaquetários foram predominantes entre as RT, com destaque para as RFNH e RAL. A semiologia e os exames laboratoriais auxiliaram na tipologia das RT. Ainda se observa uma significativa subnotificação de registros de RT, provavelmente devido à necessidade de conscientização e capacitação das equipes assistenciais para perceber e, principalmente, para registrar as RT ocorridas nas unidades usuárias de sangue. **Conclusão:** Os dados de RT no período estudado concordam com achados de outros trabalhos publicados. No intuito de aprimorar e garantir a segurança do paciente, a AT-HGRS, com o apoio da Diretoria do HGRS, está promovendo um programa intenso e frequente de treinamentos das equipes assistenciais do hospital de modo a garantir a rápida e eficaz intervenção nos casos de RT e também para favorecer o registros dessas reações.

947 REAÇÃO TRANSFUSIONAL HEMOLÍTICA AGUDA POR ANTI-JK^a: RELATO DE CASO

Silva LCM, Ferreira EC, Amaral ALG, Madeira MIA, Dalmazzo LFF

Serviços de Hematologia e Hemoterapia

Introdução: A aloimunização eritrocitária é uma resposta imunológica contra antígenos eritrocitários, ocorrendo devido à sensibilização em transfusões de sangue e gestações. **Objetivo:** Relatar um caso de reação transfusional hemolítica por anti-Jk^a, no SHH. **Relato de caso:** Paciente TSS, feminino, 87 anos de idade, deu entrada no hospital com quadro de hematuria secundária à cistite actínica pós-radioterapia. Dos dias 18/01/2018 a 22/01/2018 a paciente recebeu transfusão de quatro unidades de concentrado de hemácias (CH). Os testes pré-transfusionais (prova de compatibilidade e pesquisa de anticorpos irregulares) foram negativos. No dia 25/01/2018, após piora da anemia, foi solicitada nova transfusão de CH. Como a amostra estava dentro do período de validade, foi realizada a prova de compatibilidade e seguida de resultado negativo foi liberada a transfusão. O CH filtradas foi instalado às 20:30, e após uma hora a paciente começou a apresentar tremores, dores abdominais e dispneia. A transfusão foi interrompida e foi descartado o hemocomponente. A paciente foi medicada e foi aberto protocolo de reação transfusional. No dia 26/01/2018 à 0:50 hora foi solicitada transfusão em caráter emergencial por possível choque hemorrágico e iniciada transfusão de um CHF, que ocorreu sem intercorrências. Após transfusão, paciente foi transferida para UTI devido à piora do quadro clínico. Nesse momento houve nova solicitação de transfusão de CHF, que foi iniciada após prova de compatibilidade negativa, e transcorreu também sem intercorrências. Em seguida nova amostra foi coletada e foi repetida a tipagem sanguínea e pesquisa de anticorpos irregulares. Nesse momento, amostra com presença de hemólise, ABO/Rh sem alterações, teste de antiglobulina humano negativo, pesquisa de anticorpos irregulares positiva, identificação de anticorpos irregulares com presença de anti-Jk^a. Frente a esses resultados, suspeitou-se de uma provável reação hemolítica imune por Jk^a. Mediante essa situação, foi realizada fenotipagem para Jk^a da paciente com resultado negativo, fenotipagens das bolsas transfundidas para Jk^a positivas. Repetidas as provas de compatibilidade e em cinco das sete bolsas transfundidas o resultado foi positivo. Durante o dia, a paciente evoluiu instável hemodinamicamente, com choque refratário, sendo notificado óbito às 17:46 do mesmo dia. **Discussão e conclusão:** No sistema Kidd, os anticorpos mais imunogênicos são Jk^a e Jk^b, que são de classe IgG e podem fixar complemen-

to, estando implicados em reações pós-transfusionais hemolíticas graves. O anti-Jk^a é o mais perigoso dos anticorpos desse sistema, podendo ocasionar reações hemolíticas fatais uma vez que sua resposta anamnésica é agressiva. Os títulos desses anticorpos caem muito rápido na corrente sanguínea, não sendo detectados pelos testes in vitro, após determinado período. Em novo contato com o antígeno, a produção de anticorpo ocorre, elevando seu título rapidamente. Desta forma, o diagnóstico de reação transfusional hemolítica imune por Jk^a foi cogitado após terem sido repetidos os testes pós-transfusionais com resultados incompatíveis e a presença de um anticorpo anti-Jk^a.

948 ANÁLISE RETROSPECTIVA DA SOBREVIDA GLOBAL EM TRÊS ANOS DE PACIENTES TRANSFUNDIDOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO CLEMENTINO FRAGA FILHO

Barros TA, Ferreira FLC, Silva JARE, Valviesse VRGA

Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivo: Avaliar a sobrevida global em um e em três anos após a primeira transfusão de concentrados de hemácias em pacientes acompanhados no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho. **Metodologia:** Trata-se de estudo retrospectivo, em hospital universitário de nível terciário e quaternário, que analisou todos os pacientes que receberam sua primeira transfusão de concentrados de hemácias entre maio de 2014 e maio de 2015 no que diz respeito a idade, sexo, clínica solicitante, número de hemocomponentes vermelhos transfundidos e transfusão de plaquetas ao longo de seu tratamento. Essa análise foi feita por meio de consultas pareadas entre o sistema HEMOVIDA e o prontuário eletrônico do HUCFF. Esses pacientes foram acompanhados até maio de 2018 para registro do número de transfusões e da data de seu óbito, caso tenha ocorrido. Com esses dados, chegamos à sobrevida global de um e três anos dos pacientes transfundidos e de suas subpopulações analisadas. **Resultados:** Foram encontradas grandes diferenças de sobrevida global entre os subgrupos analisados. Ao analisarmos todos os pacientes atendidos, a sobrevida em três anos é menor que 50%. **Conclusão:** Como amplamente relatado na literatura médica, a necessidade transfusional é, por si, marcador de mau prognóstico na maioria das patologias analisadas. Porém, as informações acerca da sobrevida global em grandes populações heterogêneas de pacientes de alta complexidade são escassas. Nosso trabalho foi capaz de inferir sobrevida em três anos na população transfundida geral, ratificando alta mortalidade citada por outros trabalhos, e identificar enorme heterogeneidade entre as diferentes subpopulações analisadas. Esses achados mostram a importância de cada serviço de hemoterapia em conhecer a realidade de seus clientes e que a individualização do cuidado é fundamental para o atendimento racional e de qualidade na boa prática transfusional.

949 AVALIAÇÃO DO USO DE ANTIFIBRINOLÍTICOS ASSOCIADOS À RECUPERAÇÃO INTRAOPERATÓRIA DE SANGUE

Lima CMF^a, Brunetta DM^a, Nobre MF^a, Azevedo JSA^a, Oliveira JBF^a, Castro NCM^a, Barbosa SAT^a, Nascimento VDD^a, Teixeira BL^a, Teixeira BL^b

^a *Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (Hemoce), Fortaleza, CE, Brasil*

^b *Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, CE, Brasil*

Objetivo: Descrever o perfil do uso de antifibrinolítico nas cirurgias com o uso da recuperação intraoperatória de sangue (RIOS). **Metodologia:** Trata-se de um estudo de caráter descritivo com abordagem quantitativa realizado no período de janeiro a junho de 2018. A coleta de dados foi realizada por meio dos relatórios, preenchidos pelo enfermeiro responsável pela execução do procedimento. Obtivemos os dados de 157 procedimentos realizado em três hospitais de referência do estado do Ceará, que fazem uso da recuperação intraoperatória de sangue. Os dados coletados foram idade, sexo, antifibrinolítico, dose, volume recuperado de sangue na RIOS, transfusões realizadas durante o procedimento e tipo de cirurgia. **Resultados:** O sexo predominante encontrado foi o masculino, com 64% (100), feminino 36% (57); quanto à idade, a predominância foi de adultos com 79% (124), crianças com 21% (33). Os antifibrinolíticos citados foram o

ácido épsilon-aminocaproico (AEAC) e ácido tranexâmico (ATX), com a predominância de uso do primeiro nas cirurgias, com 91% (143); o ácido tranexâmico foi usado apenas em 9% (14). A dose do uso do ácido épsilon-aminocaproico nas cirurgias adultas variou de 1 g a 30 g, tendo uma média de 14 g de uso por cirurgia. Nas cirurgias pediátricas, a dose variou de 50 mg a 20 g, com média de 4 g por cirurgia. O ácido tranexâmico foi utilizado apenas em cirurgias adultas, e a dose variou de 1 g a 22 g, com média de 4 g por cirurgia. A média de volume de sangue recuperado nas cirurgias adultas com o uso do ácido épsilon-aminocaproico foi de 513 mL e da pediatria 231 mL. No uso do ácido tranexâmico, a média de volume recuperado foi de 558 mL. A média de transfusão de concentrado de hemácias com o uso de ambos antifibrinolíticos foi menor que um concentrado por cirurgia (AEAC adulto = 0,7; AEAC pediátrico = 0,5; ATX = 0,3). Quanto à transfusão de plasma fresco congelado (PFC), a média foi de um concentrado em uso de ambos antifibrinolíticos (AEAC adulto = 1,0; AEAC pediátrico = 1,2; ATX = 1). Quanto à transfusão de plaquetas, também houve uma média menor que um concentrado em ambos os antifibrinolíticos (AEAC adulto = 0,2; AEAC pediátrico = 0,6; ATX = 0,3). Quanto à transfusão de crio precipitado, houve uma média de um concentrado para uso do AEAC e ATX em adultos (AEAC adulto = 1,3; ATX = 1,4). Já em relação ao uso do AEAC pediátrico, houve uma média de menos que um concentrado (AEAC pediátrico = 0,2). As cirurgias que fizeram uso da RIOS associada aos agentes antifibrinolíticos foram aquelas com alto potencial de sangramento, como cirurgias cardíacas, transplantares hepáticos e cardíacos e cirurgias vasculares. **Discussão:** É considerado de grande relevância o uso de antifibrinolíticos nas cirurgias em que se espera um sangramento superior a 500 mL. Deve-se usar o ácido tranexâmico associado ao uso da RIOS de maneira rotineira (NICE guideline [NG24]). **Conclusão:** Deve-se associar o uso de antifibrinolíticos em cirurgias que fazem uso de recuperação intraoperatória de sangue para potencial redução da necessidade de transfusão alogênica. Observou-se a predominância do uso do ácido épsilon-aminocaproico; entretanto, a dose do ATX foi menor, pois o mesmo tem efetividade dez vezes maior que o AEAC. Devemos fazer mais estudos no intuito de compreender por que o AEAC é o antifibrinolítico de primeira escolha.

950 ESTUDO DESCRITIVO DAS REAÇÕES TRANSFUSIONAIS NOTIFICADAS DE JANEIRO DE 2017 A JUNHO DE 2018 EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE CUIABÁ (MT)

Ribas CSM, Silva CA, Fortes HM

Hospital Universitário Júlio Müller (HJUM), Universidade Federal do Mato Grosso (UFMT), Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSERH), Cuiabá, MT, Brasil

Introdução: Toda transfusão deve ser indicada de modo racional, pois a transfusão de hemocomponentes, embora seja uma forma de terapia segura e efetiva, tem risco de efeitos adversos. É necessário que médicos e equipe assistencial sejam capazes de identificar e tratar todos os tipos de reações que possam ocorrer durante ou após a infusão de hemocomponentes. As reações transfusionais estão divididas em imediatas e tardias. As imediatas são aquelas que ocorrem até 24 horas depois de iniciada a transfusão e estão divididas em: febril não hemolítica, alérgica, anafilática, hemolítica aguda não imune, sobrecarga volêmica, contaminação bacteriana, hemolítica aguda imunológica, edema pulmonar não cardiogênico/TRALI e hipotensiva. As tardias ocorrem após 24 horas e são divididas em: aloimunização, doenças infecciosas, reação hemolítica, refratariedade à transfusão de plaquetas e doença do enxerto contra o hospedeiro. Algumas vezes, há semelhança entre os sinais e sintomas dos incidentes transfusionais com aqueles relacionados à doença de base do paciente, situação que pode atrasar a identificação dos mesmos, prejudicar seu prognóstico ou gerar subnotificação. O sistema francês de hemovigilância, criado na década de 1990, coloca como parâmetro a ocorrência média de três reações transfusionais a cada 1.000 transfusões realizadas. **Objetivo:** Relatar o perfil das reações transfusionais de janeiro de 2017 a junho de 2018 em um hospital universitário de Cuiabá (MT). **Material e métodos:** O estudo ocorreu no Hospital Universitário Júlio Müller, situado na cidade de Cuiabá (MT). O universo da pesquisa abrangeu os pacientes que receberam transfusão de hemocomponentes, de janeiro de 2017 a junho de 2018. O estudo caracterizou-se como descritivo retrospectivo e de abordagem quantitativa. As reações transfusionais foram notificadas pelos profissionais da assistência direta ao paciente e pela equipe da agência transfusional. A coleta de dados deu-se por meio das fichas de notificação e investigação de incidentes transfusionais e pelo sistema Vigihosp da rede Ebserh. **Resultados:** No período em estudo ocorreram 4.729 transfusões, com média de 263 por mês, e apenas quatro incidentes transfusionais foram notificados, obtendo-se o índice de 0,8 reação por 1.000 hemocomponentes transfundidos. Em relação ao sexo, todos os pacientes eram do sexo feminino. A reação mais identificada foi a idiopática (outros) com duas (50%) das notificações, seguida de uma (25%) reação alérgica e concluindo com uma (25%) suspeita de TRALI/edema pulmonar não cardiogênico. A relação entre reação transfusional e hemocomponentes foi a seguinte: 2:2.327 de concentrado de hemácias transfundidos e 2:1.615 de concentrado de plaquetas transfundidos. **Discussão:** De acordo com os números encontrados e o sistema francês de hemovigilância, percebe-se que ainda existe um grande percentual de subnotificações, tanto pelo desconhecimento quanto pela dificuldade de identificação das reações. Fazem-se necessárias ações de hemovigilância como um sistema de avaliação e alerta que abrange o ciclo do sangue, gerando informações sobre eventos adversos do uso de hemocomponentes. Estas são utilizadas para identificar riscos, melhorar a qualidade dos processos/produtos e aumentar a segurança do doador e paciente, prevenindo a ocorrência e recorrência desses eventos. **Conclusão:** O perfil e o número reduzido de reações transfusionais notificadas no período demonstram a necessidade de implementar ações de hemovigilância.

951 IMPLANTAÇÃO DO TESTE DE HEMOLISINA PARA CLASSIFICAÇÃO DE DOADORES O PERIGOSO

Souza ABA, Andrade CPF, Iazorli AAL

Serviço de Hemoterapia da Santa Casa de São Carlos, São Carlos, SP, Brasil

Introdução: A primeira descrição sobre o efeito hemolítico da transfusão de plasma de grupo O em receptores de grupo sanguíneo não O foi feita por Ebert e Emerson em 1946, estudando 265 combatentes da Segunda Grande Guerra.¹ Ervin e Youngem, em 1950, relataram que puderam detectar anti-A com capacidade para hemolisar hemácias de grupo A em 12% dos doadores; e, posteriormente, Crawford et al. (1952) concluíram que a titulação *in vitro* de hemolisina anti-A seria um bom indicador para predizer sua capacidade de destruir hemácias de grupo A *in vivo*.² O termo doador de grupo O perigoso foi cunhado por Levine e Mabee em 1923.⁴ Naquela época, era prática rotineira a transfusão de sangue total e, portanto, grande quantidade de plasma era infundida. Não era incomum a observação de reação hemolítica por incompatibilidade ABO menor. Posteriormente, com o processamento do sangue, a transfusão de sangue total caiu em desuso e com ela essas reações tornaram-se tão infrequentes que a prova cruzada menor foi descontinuada. Nas últimas décadas, o uso crescente de transfusões de plaquetas obtidas por aférese trouxe novamente a preocupação com a concentração de anti-A e anti-B nesse hemocomponente. Diante disso, a titulação de anti-A e anti-B tem sido usada com o intuito de detectar os doadores de grupo O com elevadas concentrações plasmáticas desses anticorpos, também chamados de doadores de grupo O perigoso. **Objetivo:** Classificar os doadores "O" perigoso e padronizar os testes de hemolisina na rotina laboratorial, tornando a prática transfusional mais segura para transfusões não isogrupo. **Materiais e métodos:** O presente estudo foi conduzido pelo serviço de Hemoterapia da Santa Casa de São Carlos (SP), após validação da técnica junto ao laboratório ImunoLAB. Os primeiros testes foram realizados na agência transfusional e posteriormente tornaram-se rotina (após validação) no laboratório de imuno-hematologia. Critérios de inclusão: doadores do grupo sanguíneo "O" negativo que apresentaram pesquisa de anticorpos irregulares (PAI) negativa, independentemente do fenótipo RhD, da etnia, da faixa etária e do sexo. Preparo da suspensão de soro 1%: no tubo identificado com o número da amostra pipetar: 990 µL de SF 0,9%; 10µL do soro do doador. Hemolisina: homogeneizar as hemácias A1 e B suavemente e pingar 50 µL nos tubos identificados RA e RB. Pipetar 100 µL da suspensão de soro do paciente nos tubos identificados RA e RB. Homogeneizar e centrifugar a 3.400 rpm por 20 segundos. Fazer a leitura da aglutinação, agitando suavemente o botão de hemácias. Registrar os resultados em planilha e sistema informatizado (12,8%), considerados perigosos. **Resultados e discussões:** Entre os doadores de sangue do grupo "O" selecionados para este estudo, 41% foram classificados

como perigosos por apresentarem em seu soro as hemolisinas A (anti-A) e B (anti-B), e 59% foram classificados como não perigosos por apresentarem baixos títulos dessas hemolisinas. As amostras foram classificadas em doadores “O” não perigosos, perigosos para A ou perigosos para B, por meio dos resultados do teste de hemolisina realizado no Laboratório de Imuno-hematologia do Doador do Serviço de Hemoterapia de São Carlos. **Conclusão:** O teste de hemolisina para anti-A e anti-B tem sido usado com o intuito de detectar os doadores de grupo O perigoso, tornando a prática transfusional mais segura para pacientes recém-nascidos que transfundem concentrado de hemácias O negativo, de acordo com protocolo médico.

952 TRANSFUSÃO DE HEMOCOMPONENTES EM UNIDADES DE PRONTO ATENDIMENTO: PRINCIPAIS INADEQUAÇÕES NA SOLICITAÇÃO E INDICAÇÃO

Castro LCS^a, Oliveira DS^a, Okamoto TL^a, Martins HG^a, Silva FAC^b, Santos FJC^b, Barbosa SAT^{a,b}, Brunetta DM^{a,b}, Kaufman J^a, Carlos LMB^b, Duarte FB^a

^a Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (Hemoce), Fortaleza, CE, Brasil

Objetivos: Avaliar as principais inadequações no preenchimento e na indicação de hemocomponentes em serviço de emergência do estado do Ceará. **Material e métodos:** Estudo transversal retrospectivo quantitativo realizado com 100 requisições de hemotransfusão (RT) oriundas de unidades de pronto atendimento de emergência do estado do Ceará no período de 01/01/2018 a 01/02/2018 por meio do banco de dados do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado do Ceará (HEMOCE). Considerar-se-á dois tipos de inadequações principais: de preenchimento, que diz respeito ao não preenchimento dos campos nome do paciente, nome da mãe, prontuário, leito, diagnóstico, indicação, valor de hemoglobina e de plaquetas; e de indicação, que se configura como solicitação de mais de três concentrados de hemácias (CH) independente da causa, mais de dois CH em pacientes com nível de hemoglobina acima de 6 g/dL, indicação de hemotransfusão para anemia carencial ou transfusão que possa provocar risco ao paciente (como paciente congesto, portador de anemia hemolítica autoimune etc.). A requisição que apresentar quaisquer das inadequações será considerada inadequada. **Resultados:** Das 100 requisições de hemotransfusão (RT) avaliadas, 27% tinham inadequação no preenchimento dos campos. O principal campo não preenchido adequadamente foi “indicação”, em que palavras como “urgente”, “terapêutico” ou nada foram escritas em 48,1% das RT com inadequação de preenchimento. Houve inadequação de indicação em 32% das RT. A principal dificuldade do médico prescritor se deu quanto à indicação de CH, com 58% das RT solicitando transfusão de mais de um CH; entretanto, apenas 39,6% não cometeram inadequação na indicação de CH, contra 60,4% que indicaram mais de um CH de maneira inadequada. Não houve erro de indicação nos concentrados de plaquetas (CP) segundo os critérios definidores; entretanto, houve 1% de prescrição para passagem de cateter venoso central femoral com plaquetas acima de 40.000/mm³. Considerando os dois tipos de inadequações, houve 52% de RT inadequadas oriundas dos serviços de pronto atendimento público; 13,5% dos prescritores cometeram inadequação de indicação e de preenchimento nas RT analisadas. **Discussão:** A hemotransfusão é um dos procedimentos mais realizados na assistência à saúde. Essencialmente, a utilização de unidades de hemácia visa a reestabelecer a função de oxigenação tissular que anemias graves podem causar, bem como, em indicações especiais, supressão da eritropoiese. Diante de um paciente com anemia, deve-se investigar a causa da anemia para que a indicação ou não de CH seja acertada. No cenário do atendimento de urgência e emergência, muitas vezes o médico não tem informações adequadas sobre o paciente, nem exames que possam direcionar a indicação do hemocomponente ou algum tratamento específico da condição que esteja causando a anemia. Mais da metade das RT analisadas incorreram em algum tipo de inadequação, seja por desatenção no preenchimento da solicitação ou má interpretação da condição do paciente e das indicações de CH. É importante ressaltar que a maioria das incoerências na indicação de hemocomponentes foi em relação ao nível de hemoglobina. **Conclusão:** Das solicitações de hemotransfusão avaliadas, 52% apresentavam alguma inadequação, seja ela de preenchimento ou de indicação.

953 ANÁLISE DA INCIDÊNCIA DAS REAÇÕES TRANSFUSIONAIS EM UM HOSPITAL TERCIÁRIO REFERÊNCIA NO TRATAMENTO DE DOENÇAS CARDÍACAS E PULMONARES

Soares GR^a, Teixeira BL^a, Azevedo JSA^a, Oliveira JBF^a, Branco NMABC^a, Cardoso GB^a, Almeida RO^a, Lima CMF^a, Teixeira BL^b

^a Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (Hemoce), Fortaleza, CE, Brasil

^b Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: A transfusão sanguínea é um método terapêutico universalmente aceito e comprovadamente eficaz, porém a transfusão pode levar a reações adversas. A reação transfusional pode ser definida como efeito ou resposta indesejável, associado temporariamente com a administração de sangue ou hemocomponente. Pode ser o resultado de um incidente do ciclo do sangue ou da interação entre um receptor e o hemocomponente. **Objetivo:** Analisar a incidência das reações transfusionais em um hospital terciário referência no tratamento de doenças cardíacas e pulmonares, no estado do Ceará, durante o ano de 2017. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo epidemiológico, quantitativo, realizado no ano de 2017. Foram utilizados os dados das fichas de notificação de reações transfusionais do Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – Anvisa. Os dados foram analisados e distribuídos em frequência absoluta e relativa. Posteriormente, os resultados foram apresentados de maneira descritiva. **Resultados:** No período selecionado, foram realizadas 7.279 transfusões e notificadas 20 reações transfusionais. Quando analisado quanto ao sexo, observou-se que foram 14 (70%) reações transfusionais em homens e seis (30%) em mulheres. Em análise às distribuições das reações por tipo, foram observadas sete (35%) reações febris não hemolíticas (RFNH); cinco (25%) alérgicas; três (15%) hemolíticas agudas não imunes; duas (10%) sobrecargas volêmicas; uma (5%) hipotensiva e uma (5%) hemolítica tardia. Quanto à distribuição das reações por unidade de atendimento, foram verificadas seis (30%) na UTI adulto; cinco (25%) na emergência; quatro (20%) na clínica médica; três (15%) no centro cirúrgico e duas (10%) na UTI pediátrica. Observou-se um maior número de reações no mês de julho, quatro reações (20%), seguido de fevereiro e novembro, ambos com três reações (15%); em janeiro, março e outubro ocorreram duas (10%) em cada mês; maio, junho, agosto e dezembro, uma (5%) reação por mês. Nos meses de abril e setembro não foram registradas reações. A habilitação técnica em hemoterapia garante a segurança transfusional e evita prejuízos importantes aos pacientes. **Conclusão:** A realização do trabalho de conscientização da equipe sobre a importância das notificações é imprescindível para a melhoria da qualidade do processo transfusional, visto que a atuação da equipe torna-se essencial, pois previne possíveis complicações e reações transfusionais. Faz-se necessário um treinamento contínuo com os profissionais, por meio de cursos de capacitação para padronização dos procedimentos técnicos e protocolos a serem seguidos, garantindo assim a qualidade e eficácia da transfusão.

954 INTERFERÊNCIA DO DARATUMUMABE NOS TESTES PRÉ-TRANSFUSIONAIS: RELATO DE CASO

Oliveira CMC^a, Fontinele HGC^a, Buhr IM^a, Melchuna KM^a, Araújo PM^a, Rocha LC^b

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

^b Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Maceió, AL, Brasil

Introdução: O daratumumabe é um medicamento que contém o anticorpo monoclonal IgG1k que reconhece uma proteína transmembrana (CD38) altamente expressa nas células malignas características do mieloma múltiplo, e que também é expressa em muitos tipos de células normais, como os eritrócitos. Os pacientes submetidos ao tratamento com esse medicamento apresentam uma panreatividade nos testes imuno-hematológicos de pesquisa e identificação de anticorpos irregulares, assim como nas provas cruzadas, em fase de antiglobulina humana. Esses resultados podem mascarar a presença de aloanticorpos clinicamente significantes que podem estar presentes na amostra do paciente. **Objetivos:** Neste trabalho, relatamos nossa experiência com uma paciente que fez uso do medicamento daratumumabe em 2017 e as estratégias utilizadas para liberação de um sangue para transfusão de maneira rápida e segura. **Relato de caso:** Paciente M.M.R., 57 anos,

sexo feminino, com diagnóstico de mieloma múltiplo e indicação de fazer tratamento com o daratumumabe. Foi enviada amostra de sangue da paciente ao laboratório de imuno-hematologia para realização dos testes imuno-hematológicos. Foram obtidos os seguintes resultados: fenotipagem ABO/RhD: O positivo, pesquisa de anticorpos irregulares (PAI) negativa, teste direto da antiglobulina (TAD) negativa, fenotipagem para os sistemas RH, KELL, DUFFY, KIDD e MNS, com antígenos negativos para E, C^w, K e Fy^a. Antes de iniciar o tratamento, foram feitas duas transfusões de concentrados de hemácias, ambas fenótipo compatível. Após dois meses de início do uso do daratumumabe, foi solicitada transfusão de concentrado de hemácias para a paciente e enviada uma amostra para o laboratório de imuno-hematologia para realização dos testes pré-transfusionais. **Resultados:** Dos testes realizados, não foi observada interferência na fenotipagem ABO/RhD, porém a PAI, identificação de anticorpos irregulares e provas de compatibilidade apresentaram resultados positivos na fase da antiglobulina humana. Apesar desses resultados positivos, levamos em consideração os resultados obtidos antes do início do tratamento com o daratumumabe, e o sangue liberado para transfusão foi fenótipo-compatível com a paciente. **Discussão:** O medicamento anti-CD38 interferiu de maneira relevante nos testes pré-transfusionais. Considerando que em nosso serviço não utilizamos a técnica do tratamento com DTT nas hemácias dos reagentes de triagem e painel, os resultados obtidos previamente e o conhecimento dos fenótipos da paciente foram de grande importância para a realização de transfusões de maneira mais rápida e segura. **Conclusão:** O seguimento desta conduta em nosso serviço corrobora as recomendações da AABB (American Association of Blood Banks) para que antes do início do tratamento com o daratumumabe seja coletada uma amostra prévia do paciente e realizados os testes imuno-hematológicos, evitando assim erros na identificação dos anticorpos irregulares por interferência do anti-CD38, como também atrasos no atendimento hemoterápico.

955 EFICÁCIA DA RECUPERAÇÃO INTRAOPERATÓRIA DE SANGUE E REDUÇÃO DO USO DO SANGUE ALOGÊNICO EM UM HOSPITAL TERCIÁRIO NO ESTADO DO CEARÁ

Azevedo JSA^a, Teixeira BL^a, Oliveira JBF^a, Soares GR^a, Branco NMABC^a, Cardoso GB^a, Almeida RO^a, Lima CMF^a, Teixeira BL^b

^a Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (Hemoce), Fortaleza, CE, Brasil

^b Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, CE, Brasil

Objetivo: Identificar o impacto do uso da recuperação intraoperatória de sangue (RIOS) na redução de transfusões de bolsas alogênicas. **Metodologia:** É um estudo do tipo descritivo com abordagem quantitativa, que ocorreu em um hospital terciário no estado do Ceará, no período de janeiro a junho de 2018. A coleta de dados foi realizada por meio dos relatórios dos procedimentos, preenchidos pelo profissional enfermeiro, responsável pela execução do procedimento. Foram contabilizados 343 relatórios e calculado o volume total de sangue recuperado nesse período em estudo. Considerando que uma bolsa de sangue alogênica tem, aproximadamente, 220 mL, foi mensurado o equivalente ao número de bolsas de sangue que deixaram de ser transfundidas durante a cirurgia. **Resultados:** Em janeiro, realizamos 59 procedimentos, com volume total de sangue recuperado de 25.137 mL; 36 em fevereiro, com volume de 15.993 mL; 55 em março, com volume de 21.179 mL; 59 em abril, com volume de 22.382 mL; 67 em maio, com volume de 30.535 mL; e 67 em junho, com volume de 31.145 mL, totalizando 146.371 mL de sangue recuperado nesse período. Considerando que uma bolsa de sangue alogênica tem, aproximadamente, 220 mL, logo teremos em média 114 bolsas em janeiro, 72 bolsas em fevereiro, 98 bolsas em março, 101 bolsas em abril, 138 bolsas em maio, 141 em junho, totalizando 664 bolsas de sangue alogênico não transfundidos. **Discussão:** O sangue alogênico é um recurso terapêutico caro e muitas vezes insuficiente. Sua aquisição depende totalmente da doação voluntária de sangue. “Em muitos estudos, as intervenções no manejo do sangue de pacientes com base em transfusão no pós-operatório de sangue recuperado podem proporcionar uma redução significativa de TSA.” (Mehmet I. Buget, et al., 2014, p. 280). Consequentemente, com o uso da RIOS ocorre uma redução na taxa de receptores/pacientes aloimunizados, risco de doenças transmitidas e possíveis reações transfusionais. **Conclusão:** Observarmos a importância da recuperação intraoperatória de sangue para os pacientes/receptores e seu impacto

econômico frente ao consumo de sangue alogênico. Os benefícios também se estendem a agência transfusional do hospital, uma vez que reduzindo a transfusão de hemácias alogênicas, reduzem, consequentemente, o número de testes pré-transfusionais.

956 INFLUÊNCIA DA DATA DE COLETA NO INCREMENTO PLAQUETÁRIO DE PACIENTES ONCO-HEMATOLÓGICOS INTERNADOS EM UM SERVIÇO HOSPITALAR PRIVADO

Ferreira FRJ^a, Monteiro CRA^a, Pereira TC^a, Vieira FC^a, Larrubia AFG^a, Vieira SD^a, Dalmazzo LFF^b

^a Banco de Sangue de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^b GSH-Grupo Gestor em Hemoterapia, Ribeirão Preto, SP, Brasil

Objetivos: Esse levantamento teve por objetivo verificar a eficácia das hemotransfusões de plaquetas em um universo específico de pacientes, portadores de patologias onco-hematológicas internados em um hospital privado terciário (Hospital Professor Edmundo Vasconcelos), em um período de 18 meses (entre 01/01/2017 e 30/06/2018), a partir das datas das coletas das plaquetas. **Materiais e métodos:** Os pacientes tinham os seguintes diagnósticos: leucemia mieloide aguda, linfoma não Hodgkin associado ao HIV,¹ leucemia linfoblástica aguda, linfoma não Hodgkin recaído, mieloma múltiplo recaído, leucemia linfóide crônica e síndrome mielodisplásica. Desses pacientes, nenhum tinha esplenomegalia significativa; eles receberam um total de 92 transfusões de plaquetas, entre randômicas e aférese, das quais 23 transfusões foram excluídas porque os pacientes apresentavam, no momento delas, sangramentos importantes ou infecções graves (com uso de múltiplas drogas antimicrobianas, vasoativas e/ou sepsis). Assim, analisamos 69 transfusões nos nove pacientes citados. **Resultados:** Para facilitar a análise dos resultados, agrupamos as datas de coletas em cinco grupos: (1) entre 1 e 1,4 dias de coleta; (2) entre 1,5 e 2,4 dias de coleta; (3) entre 2,5 e 3,4 dias de coleta; (4) entre 3,5 e 4,4 dias de coleta; e (5) entre 4,5 e 5 dias de coleta. Desse modo, obtivemos: grupo 1: média de incremento de 23.750 plaquetas; grupo 2: média de incremento de 21.666 plaquetas; grupo 3: média de incremento de 25.047 plaquetas (observação: retirando-se duas transfusões com rendimento excelente – número 28 e 63 –, a média cai para 20.368); grupo 4: média de incremento de 28.600 plaquetas; grupo 5: média de incremento de 13.315 plaquetas. **Discussão:** Como esperado pelos dados de literatura,¹ o incremento das transfusões de plaquetas cai conforme a idade dos hemocomponentes, em média; os grupos 3 e 4 apresentaram rendimentos um pouco fora da curva descendente, cada qual por seu motivo – no grupo 3, duas transfusões tiveram rendimento plaquetário excelente, muito acima da média dos demais; já no grupo 4, o baixo das plaquetas transfundidas com esse tempo de coleta acabou influenciando no resultado. Chama a atenção o baixo incremento geral do rendimento das transfusões de plaquetas nos pacientes onco-hematológicos, dado que é multifatorial, devendo estar relacionado à falência medular, consumo e uso de múltiplas drogas. **Conclusão:** Pelo exposto conclui-se que, dado o baixo rendimento do incremento transfusional nessa população, devemos fazer todos os esforços para transfundir plaquetas mais jovens possíveis no grupo dos pacientes onco-hematológicos, reduzindo assim o número de transfusões necessárias e suas consequências deletérias (aumento do risco de reações transfusionais aloimunizações).

957 FREQUÊNCIA DE ALOIMUNIZAÇÃO EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME

Silva MAJ^a, Jordan K^b, Patrão MTCC^a, Peres GB^a, Messias SHN^a, Kaliniczenko A^a, Figueiredo MCP^a

^a Universidade Paulista (UNIP), São Paulo, SP, Brasil

^b Banco de Sangue - GSH - Grupo Gestor em Hemoterapia, Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: A anemia falciforme é uma anemia hemolítica grave, uma doença genética caracterizada por alteração nos glóbulos vermelhos, que perdem sua forma arredondada e adquirem a forma de foice, dificultando a passagem do sangue e a oxigenação nos tecidos. A terapia transfusional é bastante utilizada em pacientes com anemia falciforme, com o objetivo de melhorar a capacidade de transporte de oxigênio e o fluxo de sangue. **Objetivo:** Avaliar a frequência de aloimunização eritrocitária em pacientes com anemia falciforme submetidos à trans-

fusão sanguínea. **Materiais e métodos:** Para este estudo foi realizado um levantamento de dados dos prontuários de 50 pacientes com anemia falciforme que receberam transfusão sanguínea no banco de sangue – Grupo GSH, no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2016. **Resultados:** Dos 50 pacientes avaliados, 26% apresentaram aloanticorpos eritrocitários. Os mais frequentes foram anti-K e anticorpos do sistema Rh. **Discussão:** De acordo com os resultados obtidos, foi possível observar que 74% dos pacientes diagnosticados com anemia falciforme não adquiriram aloanticorpos, o que se deve ao fato de serem realizadas transfusões sanguíneas compatíveis com o fenótipo do paciente. **Conclusão:** Neste estudo, aloanticorpos mais prevalentes estão direcionados ao sistema Rh e Kell, ressaltando a importância da fenotipagem eritrocitária e compatibilização pré-transfusional nos receptores de sangue, a fim de evitar a aloimunização eritrocitária e prevenir reações transfusionais hemolíticas.

958 PERFIL DE HEMOTRANSFUSÕES EM UM HOSPITAL PEDIÁTRICO

Araújo DGB^a, Araújo MB^b, Morato EF^b

^a Hospital Infantil Dr. Jeser Amarante Faria, Joinville, SC, Brasil

^b Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil

Objetivos: Traçar um perfil de hemotransfusões realizadas em um hospital pediátrico de alta complexidade. Reunir dados sobre o uso de concentrado de hemácias no período. Analisar o consumo de concentrado de hemácias relacionando com “tipo de hemocomponente”, indicação clínica, diagnóstico conforme o Código Internacional das doenças (CID 10), idade, gênero, número de transfusões por paciente, grupo de pacientes mais transfundidos com esse hemocomponente, setor do hospital que mais consome o hemocomponente, presença. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo, quantitativo e qualitativo. Foram utilizados dados de prontuários dos pacientes atendidos no Serviço da Agência Transfusional do Hospital Infantil Dr. Jeser Amarante Faria (HJAF), da cidade de Joinville (SC), no período entre 2011 e 2015. **Resultados:** No período analisado, foram transfundidos 2.429 pacientes, totalizando 18.079 transfusões de hemocomponentes, com descarte de 191 transfusões (1,06%) da amostra por inconsistência no registro dos dados. Dos pacientes transfundidos, 1.301 (54%) eram do sexo masculino e 1.128 (46%), do sexo feminino. A faixa etária prevalente foi a de 0 a 2 anos em ambos os sexos, de diversos municípios da região. A religião mais prevalente entre os pacientes foi a católica (65,42%), seguida da evangélica (14,04%). Os hemocomponentes mais prescritos no período foram concentrado de hemácias (30,09%), concentrado de plaquetas (25,36%) e plasma fresco congelado (16,51%). O setor do hospital que mais prescreveu concentrado de hemácias foi o da cardiologia (16,02%), seguido pela UTI pediátrica (15,64%) e oncologia (11,82%) (Tabela 5). O sexo que mais consumiu concentrado de hemácias foi o masculino, com 4.988 transfusões (54,18%). Em relação à tipagem sanguínea, o fenótipo mais comum foi o tipo O positivo (38,08%), e o menos comum foi o tipo AB negativo (0,66%). Quanto ao diagnóstico registrado na prescrição de cada concentrado de hemácias, o grupo das malformações cardíacas congênitas (24,05%) foi o mais prevalente, seguido das leucemias (9,64%) e pneumonia (5,55%). Das 17.888 transfusões de hemocomponentes realizadas, em 141 (0,79%) foram relatadas reações transfusionais. Com relação às reações transfusionais observadas após as transfusões de concentrados de hemácias, as mais comuns foram febre (44,44%), urticária (13,58%) e prurido (11,11%). **Discussão:** A hemoterapia é cada vez mais necessária como parte do tratamento de condições clínicas críticas que envolvem o paciente grave. A necessidade de transfusão, principalmente de concentrado de hemácias, vem aumentando juntamente com o desenvolvimento de novas tecnologias que dão suporte a esse grupo de pacientes. Os efeitos indesejáveis do uso do sangue como as reações transfusionais, sejam elas agudas ou crônicas. **Conclusões:** O componente eritrocitário mais prescrito foi o concentrado de hemácias. A indicação clínica mais frequente para a prescrição de concentrado de hemácias, de acordo com prontuário eletrônico, foi sangramento ou possibilidade de sangramento intraoperatório maior que 750 mL ou 15% do volume sanguíneo (27,66%), seguida por anemia em pacientes com doenças cardíaca, pulmonar ou cerebrovascular (27,48%) e anemia em pacientes em UTI (16,97%). O setor do hospital que mais prescreveu concentrado de hemácias foi o da cardiologia (16,02%), seguido pela UTI pediátrica (15,64%) e oncologia (11,82%). O sexo que mais consumiu concentrado de hemácias foi o masculino, com 4.988 transfusões (54,18%).

959 ALOIMUNIZAÇÃO EM UM HOSPITAL PÚBLICO DE SÃO GONÇALO (RJ)

Cunha JR, Pereira BD, Rocha MHA

GSH - Grupo Gestor em Hemoterapia, Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: A aloimunização é definida como uma resposta do sistema imunológico do paciente frente à exposição a algum antígeno estranho àquele organismo. Os aloanticorpos eritrocitários podem ser formados por sensibilização após transfusão, gestação ou de ocorrência natural. A principal importância para a detecção de aloanticorpos é evitar reação transfusional hemolítica, garantindo a segurança da transfusão sanguínea. **Objetivo:** Verificar a frequência de anticorpos irregulares (AI) existentes na base de dados de uma agência transfusional (AT) da cidade de São Gonçalo (RJ) em 2017. **Métodos:** Este estudo foi baseado em um levantamento de dados acerca dos AI de importância na prática transfusional em um Hospital Geral em São Gonçalo/RJ. Foram considerados para a análise das variáveis: sexo, idade, diagnóstico, especificidade do aloanticorpo e politransfusão. **Resultados:** Durante o período do estudo foram atendidos 1.510 pacientes, dos quais 37 (2%) apresentaram AI. Destes, 71% eram provenientes da clínica cirúrgica, e o restante da clínica médica. A idade média foi de 67 anos, a maioria era do sexo feminino (63%) e 70% eram pacientes de primeiro atendimento pela AT. Em relação aos sistemas ABO e RH, 68% eram do grupo O e 75% eram RhD positivos. Os aloanticorpos mais frequentes foram anti-E (22%), anti-D e anti-M (18%) e anti-K (10%). **Discussão:** Anticorpos contra o sistema Rh foram os mais frequentemente encontrados, dos quais o anti-D (o segundo mais prevalente) não foi relacionado ao uso de sangue RhD positivo, pois 88% eram de primeiro atendimento. A prevalência de aloimunização em pacientes cirúrgicos justifica-se pelo fato de o perfil do hospital ser voltado para o atendimento de trauma. A identificação de AI foi maior em pacientes com primeiro atendimento; porém, nos politransfundidos foi verificada reação transfusional de aloimunização tardia. A alta prevalência de anticorpos irregulares na população feminina justifica-se, pois eventualmente são expostas a diferentes antígenos eritrocitários durante a gestação. **Conclusão:** Este estudo apontou que, entre os AI mais frequentes no grupo pesquisado, estão os aloanticorpos anti-E e anti-D do sistema Rh, devido ao seu alto grau de imunogenicidade. Importante ressaltar que os pacientes politransfundidos têm alta probabilidade de desenvolver aloanticorpos. A transfusão de concentrado de hemácias com fenótipo compatível para os antígenos RH (C, E, c) e K deve ser recomendada para o grupo de pacientes politransfundidos, com o objetivo de evitar a aloimunização e a reação transfusional hemolítica.

960 PERFIL FENOTÍPICO, ALOIMUNIZAÇÃO E SUPORTE TRANSFUSIONAL EM PACIENTES PORTADORES DE DOENÇA FALCIFORME NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

Seltenreich PPF, Franz JPM, Speranza DR, Garcia CA, Rosa AGD, Sekine L, Faulhaber GAM

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

Objetivo: Analisar a frequência dos principais antígenos eritrocitários de importância clínica e presença de aloanticorpos em pacientes com doença falciforme atendidos no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, e avaliar o suporte transfusional. **Metodologia:** Foram analisados 192 pacientes atendidos no Ambulatório de Hematologia e Serviço de Hemoterapia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre com hemoglobinopatia SS, SC e beta-talassemia por meio de estudo observacional retrospectivo. Os testes realizados na rotina incluíram a pesquisa de anticorpos irregulares, painel de hemácias, fenótipos de maior importância clínica. Esses dados foram comparados com o banco de doadores fidelizados e fenotipados. **Discussão:** A anemia falciforme é uma doença genética de gravidade clínica e hematológica, com predomínio na raça negra e em afrodescendentes. Diferença antigênica, frequência de transfusão, situação imune do receptor e imunogenicidade dos antígenos HLA são fatores que influenciam a taxa de aloimunização. Em virtude do elevado número de exposição a transfusões a que esses pacientes são submetidos, é de fundamental importância o conhecimento dos riscos e do diagnóstico adequado das complicações decorrentes da terapia transfusional. **Resultados:** Foram avaliados 192 pacientes com doença falciforme, dos quais 105 (54,7%) eram mulheres e 68,7% de

origem afrodescendente. Destes, 93 foram previamente fenotipados. Obtivemos um número de 111 pacientes (58%) transfundidos com concentrado de hemácias, com uma mediana de 8 (3–15) transfusões em alguma etapa da vida, com idade 29,5 (18–41). A relação entre o número de transfusões, mediana 11 (4–19) e a ocorrência de aloimunização foi significativa ($p = 0,034$). O aloanticorpo mais prevalente é o anti-E (44,1), seguido de anti-C (23,5) e anti-K (17,6), resultado compatível com outros estudos encontrados na literatura. Foram incluídos na pesquisa 208 doadores de sangue aleatórios do banco de dados de doadores. Na comparação entre o perfil fenotípico entre doadores e pacientes, a frequência do antígeno C em doadores (58% positivos) x pacientes (39,8%) ($p = 0,016$) afirma o risco de aloimunização para anti-C em pacientes submetidos a transfusões aleatórias, assim como para antígeno Fy^b (doadores 65,9%) x (pacientes 47,1%) ($p = 0,01$), JK^b (doadores 71,6%) x (pacientes 47,1%) ($p = 0,04$). **Conclusão:** Neste estudo foi possível observar uma taxa de aloimunização de 29,1% nos pacientes que realizaram transfusão e um risco de aloimunização em transfusões aleatórias de 20,1%. O estudo dos fenótipos eritrocitários dos grupos sanguíneos em pacientes e doadores de sangue é importante para diminuir o risco de aloimunização, facilitar a busca de unidades compatíveis antígeno-negativas, além de contribuir para a redução do risco de reação transfusional hemolítica e a morbidade da doença.

961 PROTOCOLO DE USO DO DTT EM PACIENTES EM TRATAMENTO COM DARATUMUMAB (DARA)

Oliveira PC, Oliveira J, Almeida PTR

Instituto Pasquini de Hemoterapia e Hematologia Ltda, Curitiba, PR, Brasil

Introdução e objetivos: Pacientes diagnosticados com mieloma múltiplo (MM) e que apresentam refratariedade a terapias de primeira escolha estão sendo tratados com daratumumabe (Dara). O Dara é um anticorpo monoclonal que se liga diretamente à proteína CD38, altamente expressa em células neoplásicas do MM¹ e presente nos glóbulos vermelhos. Na prática transfusional, testes imuno-hematológicos realizados com amostras de pacientes submetidos ao tratamento com Dara apresentam panreatividade, dificultando o suporte transfusional. O ditheotretol (DTT) desnatura a proteína CD38 e vem sendo empregado para a conclusão eficaz dos testes, pois propicia uma redução de 92% do CD38 presente, diminuindo a interferência em testes indiretos da antiglobulina.² Devido ao seu mecanismo de ação, o DTT desnatura alguns antígenos eritrocitários, como o antígeno Kell, de suma importância transfusional, fato a ser considerado na eleição nas unidades para transfusão. O objetivo deste trabalho é demonstrar os protocolos empregados e a eficácia do uso do DTT na realização de teste pré-transfusional em pacientes sob terapia por Dara no Instituto Pasquini de Hemoterapia e Hematologia Ltda., considerando os protocolos definidos pela instituição. **Método:** Para o desenvolvimento deste trabalho foram analisados pacientes sob tratamento com Dara no período de junho de 2017 a maio de 2018. Os testes pré-transfusional foram realizados após emprego de DTT. **Resultados:** Os protocolos seguidos pela instituição dependem da condição do indivíduo no momento de sua admissão. Protocolo 1: indivíduos sem transfusão recente cujo tratamento com Dara está com início programado – realização de fenotipagem estendida, e se necessário transfusão, selecionar unidade fenotipo-compatível. Protocolo 2: indivíduos sem histórico de transfusão recente cujo tratamento com Dara está com início programado, com solicitação de transfusão urgente – realização de fenotipagem para o antígeno Kell, transfusão com unidade fenotipo-compatível para este antígeno. Protocolo 3: indivíduos com transfusão recente cujo tratamento com Dara está com início programado – se necessária a transfusão, selecionar unidades de concentrado de hemácias fenotipo-negativo para antígeno Kell. Protocolo 4: indivíduos com transfusão recente que já iniciaram o tratamento com Dara – se necessária a transfusão, selecionar unidades de concentrado de hemácias fenotipo-negativo para antígeno Kell com todos os testes realizados sob a técnica de DTT. Quinze pacientes foram analisados, cinco submetidos ao Protocolo 1, porém sem transfusão, três submetidos ao Protocolo 1 com transfusão compatível e sete submetidos ao Protocolo 3 com transfusão compatível. No período estudado, foram transfundidas 153 unidades de concentrado de hemácias com testes compatíveis, realizados sob a técnica de DTT. **Conclusão:** Os protocolos desenvolvidos supriram as necessidades transfusionais, garantindo uma atenção eficiente aos indivíduos sob tratamento do Dara, com uso da técnica de DTT.

ANTÍGENOS DAS CÉLULAS DO SANGUE

962 DOADORA EM IDADE FÉRTIL COM FENÓTIPO D- (RH17) SEM SENSIBILIZAÇÃO

Alves ST^a, Sales SC^a, Bessa AKM^a, Santos DMFPLD^a, Nepomuceno LS^a, Araujo LMDSR^a, David MFM^a, Cruz KVD^b, Silva AR^b, Oliveira JSR^a

^a Hospital Santa Marcelina, São Paulo, SP, Brasil

^b Bio-Rad Laboratórios Brasil

Objetivos: Relatar o caso de uma doadora de sangue que apresentou um fenotipo compatível com Rh17 e a conduta adotada com a doadora e a bolsa de concentrado de hemácias. **Material e métodos:** Atendemos no dia 08/11/2017 a candidata à doação de sangue LSM, 19 anos, sexo feminino, doadora voluntária, espontânea e de primeira vez. Realizou o processo habitual para doação de sangue total; na triagem clínica, mencionou ser nuligesta, sem transfusões anteriores e foi considerada apta para a doação. Como apresentava um índice de massa corporal de 19 kg/m², foram coletados 400 mL de sangue total em bolsa tripla com CPDA-1, sem intercorrências, em 12 minutos, e amostras de sangue. **Resultados:** Realizada a fenotipagem ABO e RhD, que resultou em O RhD positivo. Em nosso serviço, as amostras de sangue com fenotipagem O são encaminhadas para laboratório parceiro que realiza fenotipagens estendidas. A fenotipagem complementar para o sistema Rh demonstrou ausência de reatividade com os antígenos C, c, E, e, Cw. A amostra foi encaminhada ao Laboratório de Atendimento ao Cliente (LAC/Bio-Rad) para confirmação dos resultados. As hemácias da doadora foram então testadas com três soros raros anti-Rh17 da soroteca do referido laboratório e não apresentaram reatividade, sugerindo que essa doadora seja portadora do fenotipo Hr₀ (Rh17), também descrito como D-. A fenotipagem completa da doadora foi O, RHD positivo, E-, e-, C-, c-, Cw-, K-, k+, M+, N+, S+, s+, P1+, Fy(a+b-), Jk(a+b+), Le(a-b+), Lu(a-b+), Kp(a-b+). **Discussão:** O Rh17 é um fenotipo raro do sistema Rh, em que o indivíduo apresenta apenas o antígeno D e ausência dos antígenos RhCE. No estado homocigótico, esses indivíduos, após transfusões com hemácias que apresentam antígenos RhCE normais (C, c, E, e) ou após gestações, podem produzir um anticorpo denominado anti-Rh17 ou anti-Hr₀, que é um aloanticorpo IgG monoespecífico, reagente com um determinante comum na proteína RhCE. Esse anticorpo é mais bem detectado com o teste de antiglobulina e reagirá com glóbulos vermelhos normais e tratados com enzimas. Além disso, este anticorpo tem sido implicado em reações transfusionais, bem como em doença hemolítica perinatal leve a grave. A descoberta de uma doadora fenotipo Rh17 jovem, em idade fértil, nuligesta e não sensibilizada permitiu que o serviço de hemoterapia orientasse a doadora sobre o significado dos resultados dos exames imunohematológicos e os riscos a que ela seria exposta caso recebesse transfusões provenientes de doadores com antígenos RhCE normais (C, c, E, e), e que ela só poderia receber bolsas de outro doador Rh17 ou de um Rh null. Foi entregue uma carta de orientação e solicitado que a doadora sempre a apresentasse aos serviços de saúde que frequentasse. A doadora também foi orientada sobre riscos gestacionais e que fizesse o pré-natal em serviço de referência. O concentrado de hemácias foi cedido a um banco de sangue de hemácias raras para criopreservação. **Conclusão:** A ampliação da fenotipagem de doadores para além do ABO e RhD, incluindo, pelo menos, os principais antígenos do sistema Rh e Kell, aumentaria a detecção de casos semelhantes, com melhorias no acompanhamento dos doadores antes de uma possível sensibilização, prevenindo sérios transtornos futuros quando esses doadores se tornassem pacientes ou gestantes, além de ampliar o rol desse fenotipo nos bancos de sangue. Em uma situação de emergência, localizar uma bolsa Rh17 ou Rh null para pacientes com anti-Hr₀ (-Rh17) é um desafio para os serviços hemoterápicos.

963 ANTICORPOS CONTRA SISTEMA CHIDO/RODGERS SÃO REALMENTE BENIGNOS? RELATO DE CASO: ANEMIA APLÁSTICA GRAVE COM ANTI-CH1 E POLITRANSFUNDIDA

Alves ST, Curi NM, Guerra MS, Moraes CDV, Garcia MAS, Cruz AC, Santos ATB, Sales SC, Falopa V, Oliveira JSR

Hospital Santa Marcelina, São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Avaliar a segurança transfusional em relação ao anticorpo anti-Ch1 do sistema Chido/Rodgers em uma paciente com anemia

aplástica grave, politransfundida, apresentando autocrioaglutinina, anticorpos antieritrocitários anti-C e anti-Ch1. **Material e métodos:** Revisão de prontuário e coleta de dados na agência transfusional. **Resultados:** Paciente feminina, 35 anos, atendida no dia 27/06/2017 referindo doença hematológica havia um ano, sem acompanhamento regular e com febre. História patológica progressiva de tuberculose pulmonar em 2014, ex-usuária de drogas ilícitas e seis gestações. Hemograma com pancitopenia: hemoglobina 5,8 g/dL; leucócitos totais 1.840/mm³ e contagem diferencial 200/mm³ neutrófilos; plaquetas 5.000/mm³. Biópsia de medula óssea com 5% de celularidade, diagnosticada como anemia aplástica grave. No dia 28/06/2017, foram solicitadas transfusões de hemácias e plaquetas. Exames imuno-hematológicos: O RhD positivo e pesquisa de anticorpos irregulares positiva em todas as células do painel; portanto, uma amostra de sangue foi enviada ao laboratório externo de imuno-hematologia para exames complementares. No dia 30/06/2017, a hemoglobina estava em 3,8 g/dL; pelo risco de vida, foi liberado um concentrado de hemácias com prova de compatibilidade positiva mediante assinatura do termo de responsabilidade médica. A hemoglobina aumentou para 5,1 g/dL em 01/07/2017 e para 5,4 g/dL no dia 03/07/2017. O laboratório de referência concluiu os testes imuno-hematológicos no dia 04/07/2017, com identificação de anticorpos anti-C (sistema Rh), anti-Ch1 (sistema Chido/Rodgers) e autocrioaglutinina de especificidade indeterminada. A conduta para este caso foi transfundir concentrado de hemácias filtradas e irradiadas com fenótipo C negativo. Devido à presença de anti-Ch1, as provas de compatibilidades eram positivas. Para cada transfusão era assinado um termo de responsabilidade médica, e a equipe assistencial foi orientada sobre a possibilidade de reação anafilática. No período entre 28/06/2017 a 28/06/2018, a paciente recebeu 36 concentrados de hemácias e 102 concentrados de plaquetas randômicas, cinco concentrados de plaquetas por aférese sem relatos de reações transfusionais do tipo alérgica. **Discussão:** O sistema de grupo sanguíneo Chido/Rodgers, símbolo CH/RG e número 017 pela ISBT, apresenta nove antígenos: Ch1 a Ch6, Rg1 e Rg2 de alta prevalência (90%) e o antígeno WH de baixa prevalência (15%). Não são antígenos intrínsecos à membrana eritrocitária, estão localizados na fração C4 do complemento e são adsorvidos pelas hemácias a partir do plasma. A glicoproteína C4 apresenta duas isoformas: C4B expressa os antígenos Ch, e C4A expressa os antígenos Rg. Os anticorpos desse sistema têm como característica serem neutralizados com pool de plasma e geralmente isso é utilizado como parte da identificação destes, são anticorpos da classe IgG, não têm significado clínico; porém, reações anafiláticas graves foram descritas em raros casos com transfusão de plasma e plaquetas. **Conclusão:** Paciente de difícil adesão ao tratamento, quando comparece está infectada ou com sangramentos e é necessário internação para compensá-la. Devido ao risco de reações anafiláticas pelo anti-Ch1, orientamos a fazer as transfusões em locais com capacidade de tratar um choque anafilático. No entanto, após receber 143 hemocomponentes, podemos considerar que seu anticorpo anti-Ch1 é benigno, conforme suportado por vários outros trabalhos da literatura.

964 IMPORTÂNCIA DA DOAÇÃO AUTÓLOGA PARA PACIENTE COM O RARO FENÓTIPO U- E ANTICORPO ANTI-U

Alves ST^{a,b}, Watanabe AI^a, Martins FAF^{a,b}, Pellucci KP^a, Hotta EH^a, Moriyama EO^a, Moriyama MG^a, Watanabe RT^a, Oliveira PA^a, Silva PR^a

^a Hospital Geral de Itaquaquecetuba - OSS Santa Marcelina, Itaquaquecetuba, SP, Brasil

^b Hospital Santa Marcelina, São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Relatar o uso da doação autóloga para paciente com indicação de procedimento cirúrgico e sensibilizada com anticorpo clinicamente significativo (anti-U). **Material e métodos:** Análise do prontuário médico em conjunto com informações e resultados imuno-hematológicos da agência transfusional. **Resultados:** Solicitada reserva cirúrgica de hemocomponente em 07/04/2017 para histerectomia em paciente de 53 anos e com mioma uterino. Realizada fenotipagem: AB RhD positivo, e pesquisa de anticorpos irregulares (PAI) positiva. Uma amostra de sangue foi enviada para um laboratório de referência. Paciente com história de três gestações e uma transfusão havia dois anos em outro serviço, sem intercorrências. Os exames imuno-hematológicos detectaram anti-U, anticorpo raro contra antígeno de alta frequência. Devido à

raridade de fenótipo compatível, optou-se por tratamento conservador. À época, foi sugerida pela hemoterapeuta a realização de doação autóloga, se decidissem pelo procedimento cirúrgico. Em 02/04/2018 foi solicitada outra reserva cirúrgica. A agência transfusional novamente comunica a dificuldade em encontrar sangue compatível e recomenda a realização de doação autóloga pré-operatória. Paciente em 20/03/2018 com hemoglobina 11,3 g/dL e hematócrito 37%. Aceitas as recomendações, iniciou-se reposição de ferro endovenoso e oral, e foram programadas as doações autólogas. A paciente foi encaminhada para o banco de sangue do Hospital Santa Marcelina, onde coletou duas unidades de sangue total autólogo em 25/04/2018 e 02/05/2018; foi internada para histerectomia mais salpingectomia bilateral, realizada em 07/05/2018, sem intercorrências no Hospital OSS Santa Marcelina de Itaquaquecetuba, e não houve necessidade de transfusão. Resultado anatomopatológico: leiomiomas intramurais e tubas uterinas com ectasias vasculares. Alta hospitalar em 09/05/2018. Como as doações autólogas são de uso exclusivo, essas foram descartadas após a data de vencimento. **Discussão:** O sistema sanguíneo MNS foi o segundo grupo descoberto por Landsteiner e Levine em 1927 (ISBT: sigla MNS, número 002). Apresenta 48 antígenos transportados na glicoforina A (GPA), glicoforina B (GPB) ou em híbridos dessas, que são glicoproteínas de membrana de passagem única, codificadas pelos genes no cromossomo 4q31.21, GYPA, GYPB, e um terceiro gene, GYPE, que normalmente não codifica proteínas detectáveis na superfície das hemácias, mas mostrou estar envolvido em alguns rearranjos gênicos. O fenótipo U está localizado na glicoforina B (GPB) e é de alta prevalência. Uma delação completa ou parcial do gene GYPB gera indivíduos U-, que também são S--. O antígeno U é resistente ao tratamento enzimático. O anticorpo anti-U pode aparecer após gestações ou transfusões, é tipicamente uma IgG, causa reações transfusionais hemolíticas graves, até fatais e doença hemolítica perinatal. **Conclusão:** Por ser antígeno de alta frequência, bolsas com fenótipo U- são raras. Neste caso, a doação autóloga mostrou-se uma opção viável, e apesar de o serviço não ter unidade de coleta, foi possível coletar o sangue autólogo em outro serviço. A modalidade de doação autóloga deve ser lembrada e estimulada para cirurgias eletivas, sendo uma ferramenta útil para pacientes com anticorpos contra antígenos de alta frequência, e é o sangue mais seguro para o paciente. Mesmo assim, apenas deve ser transfundido se for necessário e não pode ser transferido para outros pacientes.

965 PACIENTES EM USO DE DARATUMUMABE – IMPORTÂNCIA DA COMUNICAÇÃO À AGÊNCIA TRANSFUSIONAL

Alves ST, Gonçalves NN, Giacon PP, Cruz AC, Santos ATB, Junior ES, Curi NM, Moraes CDV, Garcia MAS, Oliveira JSR

Hospital Santa Marcelina, São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Relatar, a partir de um caso clínico, a interferência do fármaco daratumumabe (Dara) nos testes pré-transfusionais e a necessidade de se criar um sistema para informar os serviços de transfusão quando os pacientes começam a receber esse agente, a fim de evitar atrasos transfusionais. **Material e métodos:** Homem, 51 anos, diagnóstico em outubro/2012 de mieloma múltiplo cadeia leve lambda ISS III, previamente tratado com protocolo ciclofosfamida, talidomida e dexametasona (CTD), seguido de transplante autólogo de medula óssea, com remissão completa. Apresentou progressão da doença em junho/2015 e iniciou tratamento com Dara em julho/2015. Apresentou necessidade de transfusões prévias, sem alterações em exames imuno-hematológicos. Dois meses após o início do tratamento com Dara, foi solicitada transfusão em que a pesquisa de anticorpos irregulares (PAI) foi positiva com panreatividade. Nova solicitação de transfusão, 17 meses após o início do Dara; PAI positiva com pan-aglutinação. Uma amostra foi enviada ao laboratório de apoio, que questionou se o paciente utilizou Dara devido ao diagnóstico de mieloma múltiplo. Confirmado o uso da medicação, as hemácias da amostra do paciente foram tratadas com dithiothreitol (DTT), e a PAI negativou-se. **Resultados:** Dois meses após início do Dara: teste de antiglobulina direta (TAD) negativo, PAI positiva, identificação de anticorpos irregulares (IAI): alo IgG indeterminado contra antígeno de alta frequência. Exames 17 meses após o início da terapia: TAD negativo, PAI positivo. Após informação de que o paciente estava em tratamento com Dara, as hemácias da amostra do paciente foram fenotipadas [C-, +, E-, e+, K-, k+, Kp(a-b+), Fy(a-b-), Jk(a-b+), M+, N+, S+, s+, Le(a-b+), P+, Lu(a-b+),

Dia-] e tratadas com DTT. Com isso, a PAI negativou-se, concluindo que houve interferência do anticorpo anti-CD38. **Discussão:** O Dara é um anticorpo monoclonal humano IgG1 kappa que se liga à proteína CD38 expressa nas células em diversas doenças hematológicas malignas, incluindo mieloma múltiplo. As hemácias expressam fracamente a proteína CD38, e pacientes em uso de Dara apresentam uma pan-aglutinação na PAI. Em 2016, a AABB recomendou que antes do início do tratamento com Dara sejam feitos exames imuno-hematológicos, incluindo a fenotipagem, para os principais grupos sanguíneos. Para os pacientes já em uso da medicação, proceder à tipagem ABO-Rh normalmente e, para eliminar a interferência do medicamento, tratar as hemácias com DTT. O DTT, porém, desnatura antígenos dos sistemas Kell, Cartwright e Dombrock, devendo-se transfundir bolsas K negativo para os pacientes com fenotipagem desconhecida ou negativa para K. Após o caso reportado, foram identificados mais sete pacientes que receberam tal medicamento, e as informações de como conduzir os exames imuno-hematológicos foram registradas individualmente no sistema informatizado da agência transfusional, em forma de alerta para cada um, para que sejam conduzidos, caso haja necessidade transfusional, conforme protocolos estabelecidos. Ficou acordado também que os pacientes em uso de Dara serão identificados no ato da solicitação transfusional. **Conclusão:** A interferência de medicamentos nos exames imuno-hematológicos é conhecida há tempos, porém novos medicamentos, como o Dara, trazem novos tipos de interferências. A comunicação entre as áreas assistenciais e a agência transfusional é fundamental para adoção de medidas preventivas que podem evitar atrasos transfusionais.

966 PACIENTE COM ANTICORPO CONTRA O SISTEMA GERBICH (ANTI-GE2) E ANEMIA: MANEJO CLÍNICO INICIAL

Alves ST, Watanabe AI, Martins FAF, Pellucci KP, Oliveira A, Silva ALD, Vieira SM, Lopes EMR, Silva AM

Hospital OSS Santa Marcelina Itaquaquecetuba, Itaquaquecetuba, SP, Brasil

Objetivos: Descrever o manejo clínico inicial de paciente com anemia crônica e anticorpo contra antígeno da alta frequência. **Material e métodos:** Análise do prontuário médico em conjunto com informações e resultados imuno-hematológicos da agência transfusional. **Resultados:** Paciente feminina, 43 anos, admitida em 27/10/2017 com anemia sintomática, hemoglobina 6,8 g/dL; hematócrito 24,5%, solicitada transfusão de concentrado de hemácias. Na amostra de sangue enviada para a agência transfusional, a tipagem foi O RhD Positivo, teste da antiglobulina direto negativo, pesquisa de autoanticorpos negativa e pesquisa de anticorpos irregulares positiva, identificação de anticorpos irregulares (IAI) com reações positivas em todas as hemácias na fase de antiglobulina humana. Sem possibilidade de definir o anticorpo, encaminhamos a amostra para laboratório de referência. Paciente com quatro gestações: um natimorto, três filhos vivos (22, 18 e 4 anos de idade), sem transfusões anteriores, referia um quadro de anemia havia cinco anos e, em outro serviço, não encontraram bolsas compatíveis. Na época, foram realizadas provas de compatibilidade com seus irmãos, todas incompatíveis (não tem irmãos do mesmo pai e desconhece o paradeiro deste; mãe renal crônica); foi tratada com reposição de ferro e pouco tempo depois engravidou. No dia 01/11/2017 recebemos o resultado da IAI: anti-Ge2. O antígeno Ge2 é de alta frequência, e não havia bolsas com fenótipo negativo disponível para transfusão. Outros parâmetros hematimétricos: VCM 60,3 fL; HCM 16,7 pg e RDW 15,6%; ferro 13 ug/dL, ferritina 8,7 ng/mL, sugerindo uma anemia hipocrômica e microcítica como ferropriva. Comunicado ao médico da paciente sobre a impossibilidade de obter bolsas compatíveis e que o provável diagnóstico de anemia ferropriva contraindicava a transfusão. Orientou-se tratamento clínico com ferro e investigação da causa da anemia. **Discussão:** O sistema de grupo sanguíneo Gerbich (ISBT: sigla GE, 020) apresenta seis antígenos de alta prevalência (Ge2, Ge3, Ge4, GEPI, GEAT e GETI) e cinco de baixa prevalência (Wb, Lsa, Ana, Dha e GEIS), codificados pelo gene GYPC e expressos nas sialoglicoproteínas GPC e GPD, que ajudam a manter a integridade da membrana eritrocitária por meio da interação com a proteína banda 4.1. Níveis reduzidos de GPC e GPD estão associados à eliptocitose hereditária. Os antígenos de Gerbich atuam como receptores para o parasita da malária. Há três fenótipos Gerbich-negativo em que os eritrócitos carecem de um ou mais dos antígenos de alta prevalência:

Ge: -2, 3, 4 (tipo Yus); Ge: -2, -3, 4 (tipo Gerbich); e Ge: -2, -3, -4 (tipo Leach). Todos os fenótipos podem levar à produção do anticorpo anti-Ge2, e esse é o anticorpo mais comum desse sistema. Anticorpos Gerbich geralmente são da classe IgG. Ocasionalmente, os anticorpos anti-Ge2 e anti-Ge3 podem causar reações hemolíticas e doença hemolítica perinatal. **Conclusão:** Nesse caso específico, a transfusão não foi necessária por se tratar de anemia ferropriva. Em nosso serviço, houve a disponibilidade de a paciente ser avaliada pelo hemoterapeuta, que fez as orientações pertinentes. Esta não é, porém, a realidade do Brasil; se fosse uma urgência transfusional, a dificuldade de conseguir uma hemácia com fenótipo Gerbich negativo precisa ser mencionada. O Programa Nacional de Doadores Raros está em implantação. No cadastro nacional foram registrados três doadores Ge-2 (em 2016), mostrando como é difícil a logística para conseguir localizar bolsas com determinados fenótipos raros.

967 THE IMPORTANCE OF A PLATELET GENOTYPED DONOR BANK

Barbagallo NBA, Costa TH, Bastos E, Aravechia MG, Kutner JM, Bub CB

Faculdade Israelita de Ciências da Saúde Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

Introduction: Platelet refractoriness (PR) is a well-established condition defined by an inadequate response after two consecutive platelet transfusions and it has been objectively documented, with the corrected count increment (CCI) being the most commonly used. Its diagnosis and transfusion support are laborious and complex and it has important clinical impacts such as increased risk of bleeding. **Objective:** To describe the clinical-laboratory characteristics and the transfusion strategy of Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE) patients classified with PR and identify their etiological characteristics. **Methods:** The medical records of PR patients followed at HIAE from January 2011 to May 2017 were reviewed. The analysis involved clinical-demographic data, laboratory results of platelet antibody tests and identification of the use of compatible genotype platelets for patients with transfusion requirement therapy. **Results:** A total of 47 patients were evaluated, and it was observed that 49% (23/47) were women and 51% (24/47) were men. The median age was 61 years (range 1 – 87). The diagnosis was hematologic in 89% (42/47) of the cases. Regarding the etiological causes, 51% (24/47) were due to associated immune and non-immune factors (NIPR+IPR), 40% (19/47) to non-immune factors (NIPR), and 9% (4/47) to immune factors (IPR). For NIPR+IPR patients, the most common causes were HLA antibodies (88%), splenomegaly (54%), bone marrow transplantation (BMT) (46%), fever (42%), HPA antibodies (42%), chemotherapy (38%), amphotericin therapy (21%), heparin therapy (21%), and vancomycin therapy (8%). The NIPR most common causes were chemotherapy (68%), splenomegaly (58%), vancomycin therapy (32%), amphotericin therapy (21%), fever (16%), heparin therapy and BMT (16%). For IPR patients, all developed HLA antibodies. Sixty percent of PR patients showed transfusion therapy necessity. In only 10% it was possible to transfuse with compatible platelet genotype. **Discussion:** The median age was 61 years but a large range was found. There were no significant differences between the genders. The diagnosis was predominantly hematologic, in agreement with the literature in which hematological patients may develop PR due to previous alloimmunization, possibly due to previous transfusions. Regarding the etiological causes, there was a preponderance of NIPR+IPR, which makes the comparison with the literature difficult, since the factors are segmented only in NIPR and IPR. The most common causes for NIPR+IPR were the development of HLA antibodies and splenomegaly, consistent with the literature in which approximately 80% of the IPR are due to HLA antibodies and 37% of the NIPR are due to splenomegaly. For patients requiring therapeutic transfusion, only a small portion received genotype compatible platelets (10%). This difficulty in providing matched components may be due to the great genotypic variety found in our mixed population associated with the limited number of genotyped donors (850) in our service. **Conclusions:** Although 60% of the patients would be benefited with genotyped platelet transfusions, only 10% were in fact transfused with this type of blood component. These data reinforce the necessity of investments in platelet genotyped donor bank. With the recognition of the most common causes associated with PR, it is also possible to

determine more rational and effective transfusion strategies, which allows minimizing patients' adverse events.

968 PREVALÊNCIA DE ALOIMUNIZAÇÃO ERITROCITÁRIA EM PACIENTES PORTADORES DE DOENÇAS INFECCIOSAS: EXPERIÊNCIA DO INSTITUTO NACIONAL DE INFECTOLOGIA EVANDRO CHAGAS

Vizzoni AG, Silva FRM, Pascoal AVF, Luiz RLF, Almeida DPM

Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: Embora as transfusões de concentrados de hemácias sejam importantes para o tratamento de pacientes com diversas patologias, sua prática pode trazer riscos imunológicos como o desenvolvimento de anticorpos irregulares aos antígenos eritrocitários, também conhecida como aloimunização. A aloimunização eritrocitária é uma complicação séria da transfusão, mas relativamente comum. Trata-se de um tipo de um efeito adverso transfusional sério e relativamente comum. Esta condição limita a disponibilidade de concentrados de hemácias compatíveis para futuras transfusões. Pode ser responsável por reações transfusionais hemolíticas e contribuir para aumentar as comorbidades das doenças. **Objetivo:** Identificar a frequência e a especificidade dos anticorpos irregulares em pacientes portadores de doenças infecciosas. **Material e métodos:** Estudo descritivo, retrospectivo, utilizando como fonte de dados transfusional o sistema informatizado Hemote Plus. Foram analisados os históricos transfusionais dos pacientes que receberam concentrado de hemácias no período compreendido entre janeiro de 2011 a maio de 2018. Para a análise dos dados foi utilizado o software estatístico SPSS[®]. **Resultados:** Durante o período do estudo, 1.139 pacientes foram transfundidos com 2.243 concentrados de hemácias, entre os quais 27 pacientes foram aloimunizados (2,37%). A mediana de idade dos pacientes com aloanticorpos foi de 52 anos, com prevalência do sexo feminino (55,6%). Os aloanticorpos mais frequentes foram anti-E (18,5%), anti-M (14,8%), anti-Le^a (14,8%), anti-K (7,4%) e anti-D + anti-C (7,4%). Outros anticorpos foram identificados em menor frequência (3,7%), como o anti-Lu^a, anti-Kp^a, anti-Le^x, anti-Fy^a, anti-Di^a, anti-C, anti-c + anti-Jk^a, anti-C + anti-S + anti-Di^a e anti-E + anti-K + anti-Di^a. **Discussão:** Anticorpos contra o sistema Rh foram os mais frequentemente encontrados, como esperado, uma vez que se trata de um sistema com antígenos de alta imunogenicidade. A informação acerca da prevalência de aloimunização em pacientes portadores de doenças infecciosas apresenta escassa literatura, embora os pacientes apresentem grande necessidade transfusional. A prevalência mais elevada de anticorpos irregulares dentro da população feminina justifica-se pela possibilidade de serem expostas a diferentes antígenos eritrocitários durante a gestação. **Conclusão:** A frequência de aloimunização encontrada em nossa casuística é muito próxima de outro estudo (Karafin et al., 2018), que evidenciou uma taxa de aloimunização de 2,07%. O reconhecimento de aloanticorpos é de extrema importância na rotina de uma agência transfusional para evitar reações hemolíticas transfusionais, que podem ser graves e desencadear sérias complicações nos pacientes portadores de doenças infecciosas. Uma vez reconhecida a presença do anticorpo, deve-se atentar para uma prévia fenotipagem desses pacientes com a finalidade de disponibilizar hemácias com fenótipo o mais compatível possível e garantir a segurança do ato transfusional.

969 AVALIAÇÃO CLÍNICA E EPIDEMIOLÓGICA NO TRATAMENTO DE PACIENTES COM ALOANTICORPOS INIBIDORES EM HEMOFILIA DO TIPO A ATENDIDOS NO HEMOCENTRO COORDENADOR DE SERGIPE – HEMOSE

Santos MRD^a, Bezerra AFC^a, Teles WS^b, Santana JVF^b, Santos RDL^a, Menezes AN^b

^a Universidade Tiradentes (UNIT), Aracaju, SE, Brasil

^b Centro de Hemoterapia de Sergipe (Hemose), Aracaju, SE, Brasil

Uma das complicações da hemofilia A durante o tratamento é o desenvolvimento de inibidores de fator VIII, que são aloanticorpos provenientes da resposta imune que anulam a atividade coagulante do FVIII. O presente estudo tem como objetivo analisar o perfil epidemiológico, o diagnóstico e o tratamento dos pacientes hemofílicos que desenvolveram inibidores e que são atendidos pelo Centro de Hemoterapia de

Sergipe (HEMOSE). A pesquisa constituiu-se de uma análise retrospectiva a partir de informações contidas em prontuários de pacientes portadores de hemofilia A que foram atendidos no setor ambulatorial do HEMOSE durante o período de janeiro de 2010 a janeiro de 2018. Para tanto, foram avaliadas variáveis como gênero, idade, localização, cor, gravidade, sintomas, titulação de inibidor e tratamento. Dos pacientes avaliados, 17 (18%) apresentaram inibidores, e, desse total, 11 (64,7%) eram pardos. Além disso, a maioria dos pacientes foi diagnosticada com hemofilia A e detectou-se a presença de inibidor na faixa etária entre 0 a 10 anos. Em relação à severidade da doença, 11 (64,7%) pacientes apresentaram a forma grave. Já no que diz respeito ao tratamento antes do desenvolvimento dos inibidores, 10 (59%) utilizavam uma associação do fator VIII com o fator VIIIr. Destaca-se ainda que a maioria dos pacientes desenvolveu anticorpos de baixa titulação, com um índice de 82% (14). Considera-se também que os resultados encontrados neste estudo estão em conformidade com o encontrado na literatura e que as informações obtidas fornecem melhor compreensão do perfil dos pacientes com hemofilia A que apresentam inibidores, podendo, então, melhorar o atendimento desses pacientes.

970 INVESTIGAÇÃO DO FENÓTIPO KIDD NULO (JK A-B-) EM DOADORES DE SANGUE DO AMAPÁ

Viana AN^a, Santos NASD^a, Bitencourt HTO^{a,b}, Távora JA^{a,c}, Lopes IGL^{a,c}, Souza JB^a, Pimentel LG^a, Filho JEMD^a, Souza MOF^{1a,b,d}

^a Faculdade Estácio de Macapá, Macapá, AP, Brasil

^b Instituto de Hematologia e Hemoterapia do Amapá (HEMOAP), Macapá, AP, Brasil

^c Superintendência de Vigilância em Saúde do Estado do Amapá (SVS), Macapá, AP, Brasil

^d Programa de Pós-Graduação em Imunologia Básica e Aplicada (PPGIBA), Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil

Introdução: O sistema de grupo sanguíneo Kidd (ISBT 009) é caracterizado pela presença de glicoproteínas transmembranas eritrocitárias, relacionadas ao transporte da ureia. Apresenta dois alelos descritos, Jk:1 ou Jk(a+) e Jk:2 ou Jk(b+), codominantes, possibilitando quatro fenótipos: JKa (a+b-), JKb (a-b+), JKab (a+b+) e Kidd nulo/Jk3 devido à ausência da expressão dos antígenos. A tipagem pode ser feita por meio de soros monoclonais ou genotipagem. O Kidd nulo é um fenótipo raro, alvo de busca de doadores para composição de cadastro nacional de sangues raros. Indivíduos que apresentam esse fenótipo apresentam resistência ao teste de hemólise por ureia a 2M, permitindo *screening* em larga escala. **Objetivo:** Identificar indivíduos com fenótipo Kidd nulo entre doadores de sangue no estado do Amapá. **Material e métodos:** O presente estudo foi experimental, descritivo e quantitativo, em amostras de sangue de doadores de sangue do Instituto de Hematologia e Hemoterapia do Amapá (HEMOAP), que realizaram doações a partir do dia 13 de novembro de 2017, excluídas as amostras que apresentaram hemólise, pesquisa de anticorpos irregulares (PAI) e hemoglobina S positivas. As amostras foram triadas para o fenótipo nulo (JK a-b-) por meio do método de hemólise por ureia a 2M modificado, utilizando suspensão de hemácias a 5% em tampão fosfato-salino (PBS). Foram distribuídos 25 µL da suspensão, adicionando-se 150 µL de solução de ureia a 2M, em água deionizada, e homogeneizadas. A presença de hemólise foi realizada por análise qualitativa e observacional em tubos de hemólise; depois, no mínimo cinco minutos da homogeneização. Caso as amostras apresentassem resistência à hemólise por mais de 15 minutos, seriam centrifugadas a 1.800 rpm por dois minutos, para confirmar a integridade das hemácias. A confirmação dessas amostras seria realizada por meio de cartões de gel, ID Card-DiaClon anti-JKa/JKb BioRadTM, com uso de anticorpos monoclonais para aglutinação em gel de poliácridamida, para investigação de antígenos JKa ou JKb em homocigose ou heterocigose. **Resultados:** Foram realizados 1.616 testes no período de novembro/2017 a fevereiro/2018. Das amostras testadas, todas apresentaram hemólise dentro do período estabelecido, levando à conclusão de que todas apresentam os antígenos Kidd em suas membranas, seja o JKa, o JKb ou ambos. **Discussão:** Os resultados não concordaram com outros estudos de *screening* de hemólise para Kidd; entretanto, como o fenótipo em busca é raro e a população estudada foi por amostragem, sugere-se continuidade da investigação para concluir se há ou não o fenótipo raro de Kidd nulo entre os doadores da referida instituição. **Conclusão:** Até o momento, não foram encontradas amostras suspeitas de fenótipo raro Kidd nulo (JK a-b-) entre os doadores de sangue testados no presente estudo.

971 TRIAGEM DE DOADORES DE SANGUE COM FENÓTIPOS ERITROCITÁRIOS RAROS EM MINAS GERAIS: AVALIAÇÃO DO SISTEMA DIEGO

Muniz AA^a, Ferraz IA^b, Silva AR^b, Martins ML^b, Godin MM^b, Schmidt LC^b, Tarazona E^a, Malta MCFS^b

^a Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: O sistema de grupo sanguíneo Diego é clinicamente relevante devido ao seu envolvimento em reações hemolíticas pós-transfusionais e na doença hemolítica perinatal. Os antígenos Di^a e Di^b, associados aos alelos DI^aA e DI^bB (rs2285644), são os principais antígenos do sistema Diego. O antígeno Di^b é encontrado em altas frequências principalmente em africanos e europeus (99,9%-100%), e o fenótipo Di(b-) é raro na maioria das populações humanas. A frequência de Di^a varia substancialmente entre as populações e é mais elevada em asiáticos (5%-8%) e nativos americanos (7%-54%). Por outro lado, Di^a é raro em africanos e europeus. A escassez de reagentes para tipagem sorológica dos antígenos do sistema Diego torna a genotipagem uma ferramenta valiosa em bancos de sangue. **Objetivo:** O presente estudo teve como objetivo avaliar os alelos DI^aA e DI^bB em doadores de sangue de Minas Gerais (Fundação Hemominas), a fim de apoiar o desenvolvimento de estratégias para a triagem de indivíduos com fenótipos raros. **Materiais e métodos:** Neste estudo, avaliamos 292 doadores de sangue para estimar as frequências dos alelos DI^aA e DI^bB, utilizando um ensaio de PCR em tempo real desenvolvido recentemente na Hemominas. Além disso, avaliamos 48 doadores de sangue fenotipados como Di (a+) em um esforço para identificar portadores do genótipo DI^aA/DI^bA, associado ao fenótipo raro Di (a+b-). **Resultados:** Os resultados revelaram que oito (2,7%) doadores apresentaram o genótipo DI^aA/DI^bB, o que indica uma frequência alélica de 1,4% para DI^aA. Indivíduos homocigotos para o alelo DI^aA não foram observados. Além disso, todos os 48 indivíduos fenotipados como Di(a+) avaliados apresentaram genótipos DI^aA/DI^bB. **Discussão:** Estudos prévios relataram frequências do genótipo DI^aA/DI^bB variando de 3,2% a 6,1% em doadores de sangue brasileiros. O banco de dados da Hemominas atualmente inclui 1.850 doadores fenotipados para o antígeno Di^a, dos quais 67 (3,6%) são Di (a+). No presente estudo, 48 desses indivíduos Di (a+) foram avaliados, e todos apresentaram o genótipo DI^aA/DI^bB, confirmando a dificuldade de encontrar doadores com o fenótipo Di (a+b-) em nossa população. **Conclusão:** Considerando os resultados obtidos, estimamos que apenas 0,02% dos doadores de sangue de Minas Gerais são portadores do fenótipo raro Di (a+b-), ou seja, aproximadamente 1:5.000 indivíduos. Esses resultados destacam a importância do desenvolvimento de estratégias alternativas para a triagem de doadores com fenótipos raros como Di (b-), levando em consideração aspectos técnicos e econômicos, uma vez que é necessário avaliar um grande número de amostras para se encontrar um doador com o fenótipo de interesse. O conhecimento das frequências dos alelos do grupo sanguíneo em nossa população é um aspecto crítico na avaliação da viabilidade das estratégias. **Agradecimentos:** Fundação Hemominas e Fapemig.

972 HNA ANTIBODY PERSISTENCE AND THE RISK OF CAUSING TRANSFUSION REACTIONS

Martins JO, Lopes LB, Moritz E, Abbas SA, Bordin JO

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

Human neutrophil antibodies are involved in immune neutropenias and serious and fatal transfusion reactions such as transfusion-related acute lung injury (TRALI). Information on the persistence of such antibodies is scarce but important to understand the immunogenicity of human neutrophil antigen (HNA) molecules and for the prevention of transfusion complications. **Aim:** To determine the persistence of anti-HNA in blood donors with gestational history. **Methods:** We studied 22 women with gestational history and HNA antibodies, without blood transfusion. The antibody formation was calculated considering the year of the last pregnancy (LP). Investigation and identification of leukocyte antibodies were performed as follows: by granulocyte agglutination test and white cell immunofluorescence test using a panel of three donors with HNA

genotyping; and LABScreen Multi assay, which detects HNA and HLA class I/II antibodies. The identified anti-HNA were confirmed by genotyping the corresponding antigen. **Results:** Twenty-one out of 22 women had 2 or more pregnancies (47% had up to 2 pregnancies and 58.3% had 3 or more pregnancies). We identified: 8 anti-HNA-1a (median LP: 18 years; 1 – 41 years); 3 anti-HNA-2 (median LP: 29 years; 12 – 39 years); 2 anti-HNA-3a (median LP: 11 years; 8 – 14 years); 6 anti-HNA-3b (median LP: 15.5 years; 5 – 31 years); and 3 anti-HNA-5a (median LP: 26 years; 23 – 37 years). The median of the LP observed was 18.5 years, and the longest persistence time was 41 years. **Discussion:** The follow-up of these women is necessary to establish the evanescence of anti-HNA. However, the results showed that anti-HNA can remain for a long time, increasing the risk of these donors causing transfusion reactions, and the chance of these antibodies being identified, allowing the exclusion of plasma-rich blood components from these donors.

973 CHALLENGES IN RH GENOTYPE MATCHING IN BRAZILIAN PATIENTS WITH SICKLE CELL DISEASE (SCD)

Santos TDD, Menegati SFP, Macedo MD, Leal I, Gilli S, Castilho L

Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

Background: Knowledge of the prevalence of RH variants supports development of strategies to match RH to avoid Rh alloimmunization and the risk of hemolytic transfusion reactions and/or poor transfusion outcomes. Molecular Rh typing has been performed to identify the RH altered alleles and it plays an important role in expanding matching of SCD patients and donors in the RH system. In this study, we examined the transfusion requests for RH-matched donor units and compared the RHCE alleles in the SCD patients to the RH allele frequency in our donor population. In addition, the number of potentially compatible donors was assessed per request with an aim to identify the RH genotypes that are lacking or insufficient in our donor cohort. **Methods:** Requests for RH genotype matched donors from January 2017 to January 2018 were evaluated. For each patient and donor, their RHD and RHCE alleles were determined. Laboratory developed tests (LDTs), RHD BeadChip™, RHCE BeadChip™, and sequencing were used to determine RHD-CE genotypes among 29 patients and 1,798 African Brazilian blood donors. We considered the total of red blood cell units requested for each patient and a number of 2 donations per year to evaluate the number of potentially compatible donors. **Results:** We evaluated 61 transfusion requests from 29 patients; 17 had anti-hr^b, two anti-hr^s, and 6 had both anti-hr^b and anti-hr^s; additionally, 4 had other Rh alloantibodies. We found different combinations of RHCE variant alleles predicting partial antigens or lack of high prevalence antigens such as hr^B- and hr^S- in these patients, but the most frequent alleles were RHCE*ce48C,733G, RHCE*(C)ce^s and RHCE*ceAR. Although these RH alleles were also found in our donors, the number of donors with homozygous RH genotypes were insufficient to fulfil all the transfusion requests. **Conclusion:** Although the most common hr^B- and the (C)ce^s alleles associated with RH genotype match requests are not uncommon in our donors, the ability to identify units to fill the transfusion requests is challenging. Filling requests for hr^S- units is specially challenging as this phenotype is much less frequent in our donors. The development of a strategy to screen more donors and to optimize the identification of donors with RH variant alleles is critical to support our SCD patients with RH genotype matched units.

974 OPTIMIZED GENOTYPE-MATCHED RED CELL UNITS IN SICKLE CELL DISEASE PATIENTS

Menegati SFP, Santos TDD, Macedo MD, Leal I, Gilli S, Castilho L

Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

Background and Aims: In order to provide more highly matched blood and to be cost-effective for the treatment of chronically transfused patients with SCD we have implemented molecular matching in 3 levels: (1) RH and K matching; (2) extended matching (RH, KEL, FY, JK, MNS, DI); and (3) extended matching including RHD and RHCE variant alleles. Considering the total of red blood cell units requested for each patient and a number of 2 donations per year for

the compatible donors, we are fulfilling the needs of patients in level 1 of matching and of most patients in level 2, but when we considered RH variants it has been much more difficult to find compatible donors for patients with SCD. In addition to the challenges of fulfilling all the requests with multiple negative antigens and RH matching units, the cost effectiveness of those practices to minimize the risk of alloimmunization remains controversial, partly because not all patients develop alloantibodies despite extensive exposure to donor RBC antigens. In order to optimize the use of genotype-matched units for our patients we have genotyped the patients for genetic markers that could potentially help in the classification of responder and non-responder SCD patients. In this study we evaluated the ability of this practice to avoid production of RBC antibodies and the negative consequences of alloimmunization in a follow-up of 2 years.

Methods: A total of 27 non-alloimmunized patients with SCD, homozygous for HbS, receiving a range of 15 – 398 RBC units were enrolled in this study. Nine patients have the cytokine gene polymorphisms (TNFA -308A, IL1B -511T) previously associated with risk of alloimmunization and are being transfused with extended matching RBC units (level 2 of matching), 7 patients with RHAG 808A gene polymorphism previously associated with risk of RH alloimmunization, and 8 patients with no genetic risk factors associated with RBC alloimmunization are being transfused with RH and K matching units (level 1 of matching); 3 patients with clinically relevant RHD-CE genotypes and HLA-DRB1-15 and TNFA -308G gene polymorphisms associated with risk of RH alloimmunization are being transfused with extended matching RBC units including RH variant alleles (level 3 of matching). **Results:** Out of the 9 patients receiving transfusion in level 2 of matching, 2 patients developed anti-Kp^a and 1 patient developed anti-Js^a. Out of the 15 patients receiving transfusion in level 1 of matching, no alloantibody was formed, and out of the 3 patients receiving transfusion in level 3 of matching 1 patient genotyped as FY*B-67C developed anti-Fy3.

Conclusion: Although some patients developed antibodies against low prevalence antigens and 1 patient developed anti-Fy3, this practice has improved the ability to find antigen-matched components for transfusion support in non-alloimmunized patients and has been of benefit to patients, as observed by the lack of development of common alloantibodies. Transfusion follow-up for 2 years showed that this transfusion strategy was efficient to keep the patient's Hb baseline levels.

975 THE IMPACT OF MOLECULAR MATCHING ON RED CELL ALLOIMMUNIZATION IN TRANSFUSION-DEPENDENT PATIENTS

Macedo MD, Santos TDD, Menegati SFP, Miranda MR, Gilli S, Castilho L

Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

Background: Red cell alloimmunization is a serious problem in chronically transfused patients. Routine phenotyping of blood recipients and the use of phenotype-matched blood units for transfusion has been useful to lower the occurrence of red cell alloantibodies in those patients, but extensive phenotyping is expensive, laborious and cannot be performed in certain situations. The molecular understanding of blood groups has enabled the design of assays that are being used to better guide matched red blood cell transfusions and to maintain an inventory of units DNA-typed. Based on this, our aim was to evaluate the impact of molecular matching on the incidence of red cell alloimmunization in transfused patients with sickle cell disease (SCD), thalassemia, and myelodysplastic syndrome (MDS). **Methods:** Blood group genotypes were determined in 67 DNA samples from chronically transfused patients with SCD, in 65 patients with thalassemia, in 43 patients with MDS, and in 5,000 DNA samples from blood donors. Laboratory developed tests (LDTs), HEA BeadChip™, RHD BeadChip™, RHCE BeadChip™, and sequencing were used to determine the genotypes among patients and donors. Molecular matching was performed in 3 levels: (1) RH and K matching; (2) extended matching; and (3) extended matching including RH variants. We considered the total of red blood cell units requested for each patient and a number of 2 donations per year for the compatible donors. **Results:** According to the patients' needs we performed molecular matching for 100% of our MDS patients and

70% of our thalassemic patients at level 1, 90% for SCD patients and 30% for patients with thalassemia at level 2, and 30% for patients with SCD at level 3. The patients were transfused with a median of 36.4 RBC units. After 5 years of molecular matching, the overall incidence of RBC alloimmunization decreased from 36.8% to 10.5% in the patients with MDS, from 38.5% to 16.7% in the patients with thalassemia, and from 52.4% to 25.6% in the patients with SCD. **Conclusion:** Molecular matching has shown clinical benefits to our transfusion-dependent patients, significantly contributing to reduce the rates of alloimmunization with Rh and K matching in the MDS and thalassemic patients and with extended matching in SCD patients. Improvements in the clinical outcomes of the patients with SCD receiving extended molecular matching blood including RH variants have also been observed, as shown by an increase in their Hb levels and reduction in the % of HbS, better in vivo RBC survival and diminished frequency of transfusions.

976 AVALIAÇÃO DO PERFIL DE PACIENTES COM ALOIMUNIZAÇÃO ERITROCITÁRIA EM HOSPITAL GERAL EM SÃO PAULO

Fontenele LPS^a, Dalmazzo LFF^a, Vieira SD^b, Jordan K^a

^a GSH-Grupo Gestor em Hemoterapia, Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Banco de sangue de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Avaliar o perfil de ocorrência de anticorpos antieritrocitários em pacientes atendidos pela agência transfusional (AT) do grupo GSH em hospital geral de São Paulo. **Material e métodos:** Realizado levantamento das pesquisas de anticorpos irregulares (PAI) positivos nos registros de imuno-hematologia da AT do Hospital São Luiz Anália Franco no período de dezembro de 2016 a junho de 2018. Os prontuários médicos desses pacientes foram avaliados contemplando dados clínicos como idade, sexo, patologia e realização de cirurgia. Foram avaliadas ainda a especificidade dos anticorpos identificados e a presença ou não de associação anticorpos. **Resultados:** Foram avaliados dados de 44 pacientes com PAI positivo. Foram excluídos os casos de mulheres com anti-D positivo devido à profilaxia de aloimunização contra o antígeno D. Destes, 34 eram mulheres (77,3%) e 10 homens (22,7%). A idade mínima foi de 7 anos, idade mediana de 53 anos e idade máxima de 98 anos. Com relação à tipagem ABO e Rh, 16 eram O positivo, dez A negativo, oito A positivo, sete O negativo, dois B positivo e um AB positivo. Com relação ao número de anticorpos antieritrocitários identificados, 36 (82%) pacientes apresentavam um anticorpo, cinco (11%) apresentaram dois anticorpos e três (7%) apresentaram três anticorpos. Entre os anticorpos mais frequentes, foram encontrados anti-D em seis pacientes, anti-E em seis pacientes e anti-C e anti-M em quatro pacientes. Além desses, ainda foram encontrados anti-Dia, anti-Jka e anti-c em três pacientes cada. Com relação ao diagnóstico, os pacientes foram classificados em: patologia clínica, cirúrgica (pós-operatório) ou obstétrica. Destes, 25 (57%) apresentavam patologia clínica, enquanto 12 (27%) apresentavam patologia cirúrgica e sete, obstétricos (16%). **Discussão:** A aloimunização eritrocitária é uma resposta imunológica contra antígenos eritrocitários estranhos e ocorre geralmente após transfusões de sangue e gestações. Os aloanticorpos antieritrocitários encontrados com maior frequência são contra os antígenos dos grupos RH, KEL, FY, JK e MNS. Com relação à relevância clínica, os dirigidos contra antígenos dos sistemas Rh, Kell, Duffy e Kidd são os mais significantes por reagirem a 37°C e potencialmente provocar hemólise. Dados condizentes foram encontrados neste levantamento. O desenvolvimento de anticorpos contra antígenos eritrocitários está condicionado a diferentes fatores, como idade, sexo do paciente, diferenças antigênicas entre paciente e doador, doenças de base e, principalmente, à frequência de transfusões, ocorrendo em aproximadamente 2% dos pacientes que necessitam de transfusão regular de hemácias. Neste trabalho, a presença de anticorpos foi maior em pacientes do sexo feminino, ressaltando a possibilidade de gestações prévias como fator na formação de anticorpos antieritrocitários. **Conclusão:** A presença de anticorpos antieritrocitários irregulares nos receptores de transfusão sanguínea pode desencadear reações transfusionais potencialmente graves, sendo, portanto, de extrema importância a sua identificação. Os anticorpos antieritrocitários mais prevalentes encontrados neste estudo foram anti-D e anti-E, condizente com o encontrado na literatura. Este estudo confirmou dados anteriores que demonstravam

maior prevalência de anticorpos no sexo feminino e contra antígenos do sistema Rh.

977 PERFIL DE ANTÍGENOS DOS SISTEMAS RH E KELL EM DOADORES DE SANGUE VOLUNTÁRIOS NO BRASIL

Costa MC, Simão MS, Oliveira DCM, Duarte CM, Buratta KBL, Dalmazzo LFF

GSH - Grupo Gestor em Hemoterapia, Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: A transfusão de sangue permanece entre os principais procedimentos realizados em regime hospitalar, apresentando reações agudas e tardias. A principal complicação tardia relacionada à transfusão crônica é a formação de anticorpos eritrocitários, desenvolvidos após contato prévio com hemácias de fenótipos diferentes do doador. Entre os principais sistemas imunogênicos e com capacidade de estimular a produção de anticorpos estão os sistemas Rh e Kell. O uso de hemácias fenotipo idêntico para esses sistemas é indicado para pacientes em programa de transfusão crônica regular e naqueles já aloimmunizados, a fim de evitar formação de novos anticorpos e reação hemolítica relacionada à transfusão. A frequência dos antígenos em determinada população sofre influências raciais e geográficas. **Objetivos:** Identificar a frequência dos antígenos E, e, C, c e K nos doadores brasileiros em banco de sangues privado no Brasil e análise com perfil antigênico da literatura. **Materiais e métodos:** Foram analisados resultados de identificação de antígenos E, e, C, c e K de doadores voluntários, por meio de suspensão de hemácias a 5% em solução salina e antissoros específicos anti-E, anti-e, anti-C, anti-c e anti-K. Os doadores do sistema ABO com tipagem O, tanto negativo quanto positivo, foram 100% fenotipados para os antígenos em questão. Os demais doadores foram fenotipados de acordo com a demanda do serviço de hemoterapia. Dessa maneira, o número de indivíduos testados variou entre 43.785 doadores para antígeno E (máximo) e 41.301 doadores avaliados para antígeno e (mínimo). **Resultados:** Entre os doadores avaliados, encontramos o seguinte perfil antigênico: antígeno E – 24,12%, antígeno e – 97,9%, antígeno C – 57,9%, antígeno c – 85,2%, antígeno K – 5,4%. Não foi observada diferença na frequência dos antígenos estudados na análise dos subgrupos ABO (A, B, AB, O). **Discussão:** A análise antigênica dos doadores do nosso país é fundamental para a aplicação dos conhecimentos epidemiológicos na imuno-hematologia, permitindo melhor gestão dos hemocomponentes, captação eficaz e prática transfusional segura. Neste trabalho não foram avaliadas outras características do perfil dos doadores como sexo, cor/etnia ou região de origem, tendo sido incluídos apenas doadores das regiões Sudeste e Nordeste. Neste estudo, identificamos que a prevalência do antígeno e dos doadores testados foi semelhante ao descrito na literatura para brancos e negros (98%). Os demais antígenos (E, C, c e K) apresentaram uma frequência intermedial à dos caucasianos e negros descrita na literatura – antígeno E: brancos 29% e negros 22%; antígeno C: brancos 68% e negros 27%; antígeno c: brancos 80% e negros 98%; antígeno K: brancos 9% e negros 2%. Essa variação entre a frequência encontrada e as referências na literatura provavelmente representam o resultado da miscigenação em nossa população. **Conclusão:** Este estudo sugere que a população brasileira apresenta uma frequência de antígenos dos sistemas Rh e Kell diferente dos resultados mundialmente estabelecidos para os antígenos E, C, c e K. Estes dados reforçam a importância da realização de estudos relacionados às frequências antigênicas, fenotípicas e genotípicas de doadores brasileiros para aprimoramento da assistência hemoterápica em nosso país.

978 TRANSFUSÃO SANGUÍNEA EM PACIENTES PORTADORES DE ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE EM UM SERVIÇO DE HEMOTERAPIA

Machado BA^a, Carlotto FM^b, Wagner AC^b, Vartha APP^b, Puhl BS^b, Laimer IP^b, Andreetta AT^a, Andrade J^a, Araújo AAC^a, Araújo CSR^a

^a Serviço de Hemoterapia, Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo, RS, Brasil

^b Faculdade de Medicina, Universidade de Passo Fundo (UPF), Passo Fundo, RS, Brasil

Objetivos: A anemia hemolítica autoimune (AHAI) é causada pela produção de anticorpos “quentes” ou “frios” reativos, dirigidos contra

antígenos dos glóbulos vermelhos do paciente. Ela pode ser classificada em diferentes tipos, sendo o subtipo mais comum caracterizado por autoanticorpos, principalmente da classe IgG (raramente IgM ou IgA) reagindo melhor a 37°C. O objetivo do presente estudo foi avaliar o impacto transfusional em pacientes com AHAI causado por autoanticorpos da classe IgG com a presença das subclasses hemolíticas IgG1 e/ou IgG3. **Materiais e métodos:** Realizou-se um estudo retrospectivo, exploratório e descritivo com abordagem quantitativa com os portadores de AHAI atendidos no Serviço de Hemoterapia do Hospital São Vicente de Paulo (SHHSVP) de Passo Fundo, no período de fevereiro de 2014 a maio de 2018. **Resultados:** No período estudado foram realizados no SHHSVP 2.900 estudos imuno-hematológicos de pacientes; 1.232 (42,4%) apresentaram teste antiglobulina humana (TAD) poliespecífico positivo. Destes, 656 (53,2%) apresentaram também pesquisa de anticorpo irregular (PAI) positiva, sendo o anticorpo frio 265 (21,5%) mais prevalente identificado. Entre os pacientes com TAD poliespecífico positivo, a maioria, 664 (53,9%), apresentou o grau de reação duas cruzes. Em relação ao TAD monoespecífico, a subclasse de imunoglobulina mais prevalente foi IgG 673 (54,7%), com 50 (4,1%) teste de diluição de IgG positiva até 1:10. Dos 1.232 pacientes com TAD poliespecífico positivo, o eluato foi inconclusivo ou positivo em todas as hemácias em 67 (5,4%) testes, sendo que 33 (49,2%) apresentaram pesquisa de subclasses de IgG1 e IgG3 negativa e 34 (50,8%) positiva. Nos casos em que a subclasse de IgG foi positiva para IgG1 e/ou IgG3, 15 (40,5%) apresentavam desordens hematológicas como diagnóstico, sendo a hipertensão arterial sistêmica (HAS) a comorbidade mais frequente, em oito (23,5%) casos. A média de idade foi de 53 anos (com idade variando de 28 a 78 anos). Dos pacientes com subclasses de IgG negativa, 11 (33,3%) realizaram transfusão em média de um concentrado de hemácia deleucotizado fenotipado (CHDF), média de hematócrito e hemoglobina pré-transfusão de, respectivamente, 23,6% e 7,7 g/dL, e pós-transfusão de 28% e 9,4 g/dL. Dezessete (50%) pacientes com subclasses de IgG1 e/ou IgG3 positivas realizaram transfusão em média de um CHDF, aliqüotados e transfundidos em duas etapas. A média de hematócrito e hemoglobina pré-transfusão foi 19,5% e 6,5 g/dL, e pós-transfusão de 23,7% e 8 g/dL, respectivamente. **Discussão:** Nos casos diagnosticados de AHAI há presença de anticorpos fixados na membrana eritrocitária, tornando-se importante identificar o anticorpo. As subclasses IgG1 e IgG3 são as mais clinicamente relevantes, uma vez que aceleram o processo de hemólise e contraindicam a transfusão. Com base nos resultados obtidos, percebe-se que 17/34 dos pacientes com AHAI neste perfil necessitaram de transfusão devido à gravidade clínica; contudo, obtiveram melhora considerável de hematócrito e hemoglobina a partir da análise laboratorial pré e pós-transfusional. **Conclusão:** O presente estudo evidenciou que mesmo quando as subclasses hemolíticas fizeram-se presentes nos resultados analisados, houve uma melhora clínica na maioria dos pacientes transfundidos. Ainda, a partir desses dados, sugere-se que a pesquisa de subclasses de IgG1 e IgG3 pode ser uma ferramenta adicional importante para conduta médica e segurança transfusional.

979 ANÁLISE MOLECULAR DE AMOSTRAS RHD FRACO COM DISCREPÂNCIA SOROLÓGICA ENTRE AS METODOLOGIAS DE FASE SÓLIDA E GEL TESTE

Costa SSM^{a,b}, Silva TCS^a, Araujo G^b, Cruz BR^a, Langhi DM^{a,b}, Bordin JO^a

^a Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

^b Imunolab - Laboratório de Análises Clínicas, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: As variantes RhD fraco e parcial apresentam uma variabilidade de expressão que pode dificultar a correta classificação sorológica do antígeno D. Discrepâncias entre resultados anteriores e atuais, assim como entre diferentes métodos sorológicos, são comuns. Dessa maneira, os reagentes monoclonais anti-D e a metodologia devem ser criteriosamente avaliados. **Objetivos:** Avaliar variantes RHD em amostras de doadores de sangue caracterizados sorologicamente como RhD fraco pela tecnologia em fase sólida e reação negativa em gel teste. **Materiais e métodos:** Investigamos 32 amostras de doadores de sangue caracterizadas como RhD fraco por meio de equipamento automatizado (NEO, Immucor), em teste de fase sólida “Capture-R Select” com anti-D IgM e IgG (clones D175/D415), que apresentaram reação negativa por hemaglutinação em gel teste DG gel ABO/RH (2D) (Grifols) (clones P3x61 e P3X290, P3X35, P3X61, P3X21223B10) e rea-

gente Novaclone Anti-D Monoclonal Blend IgM e IgG (D175/D415) (Immucor) em cartão DG Gel Liss Coombs (Grifols). Essas amostras foram genotipadas por Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification-MLPA (MRC-Holland) para confirmar a presença ou ausência do gene RHD e a identificação de variantes. **Resultados:** As 32 amostras apresentaram reatividade de 2+ a 4+ no teste de confirmação de D-fraco por meio de metodologia em fase sólida e reação negativa na metodologia em gel teste. Na genotipagem do gene RHD encontramos um doador com genótipo RHD*01/RHD*01, nove com genótipo RHD*01/RHD*01N.01 e cinco RHD*01N.01/RHD*01N.01, ou seja, ausência do gene RHD. Encontramos 17 amostras com alelos variantes de RHD: 12 RHD* fraco parcial 11, dois RHD*D fraco tipo 2, um RHD*DIII tipo 4 e uma amostra RHD*DAR1/RHD*DNB em heterozigose. **Discussão:** A tecnologia em fase sólida tem demonstrado maior sensibilidade na detecção das variantes fracas do antígeno RhD. A partir dos resultados discrepantes entre duas técnicas sorológicas (fase sólida e gel teste) e posterior genotipagem, identificamos um doador apresentando dois alelos RHD selvagens em homozigose e nove apresentando um alelo RHD selvagem em hemizigose. Para tais casos, a caracterização RHD poderá ser definida por meio do sequenciamento gênico. Em 17 amostras foi possível identificar, por genotipagem MLPA, a presença de alelos variantes de RHD, observando maior prevalência (12/17) do alelo RHD* fraco parcial 11, que é reconhecido por baixa densidade antigênica (57 sítios/célula) e por uma mutação associada ao fenótipo DEL capaz de produzir anti-D. No entanto, observamos em cinco amostras a ausência do gene RHD, caracterizando um resultado falso positivo da metodologia em fase sólida, o que pode prejudicar a classificação correta do hemocomponente e o resultado da tipagem RhD ao doador de sangue. **Conclusão:** Por meio deste estudo, demonstramos dificuldades técnicas em detectar diferentes variantes RhD por um único método sorológico, devido à variabilidade de expressão antigênica interindividual. Além disso, enfatizamos a importância da confirmação dos resultados RhD fraco por meio de diferentes metodologias sorológicas, com posterior genotipagem do gene RHD.

980 HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA A FRIO PODE RESSURGIR DEVIDO AO AUMENTO DE CASOS DE SÍFILIS NO BRASIL?

Rigo D^a, Taufer CR^a, Andreetta AT^a, Andrade J^a, Wagner AC^b, Machado BA^a, Wink CM^a, Martins FT^a, Araújo AAC^a, Araújo CSR^a

^a Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo, RS, Brasil

^b Faculdade de Medicina, Universidade de Passo Fundo (UPF), Passo Fundo, RS, Brasil

Objetivos: A hemoglobinúria paroxística a frio (HPF) é um subtipo raro de anemia hemolítica autoimune (AHAI), descrita pela primeira vez associada a casos de sífilis tardia. Este trabalho tem por objetivo alertar a investigação de quadros clínicos que unem AHAI e infecções por sífilis para o possível diagnóstico clínico da HPF, a fim de facilitar tratamento e determinar um melhor prognóstico aos pacientes. **Materiais e métodos:** Realizou-se o método descrito em 1902 por Donath-Landesteiner (DL), que visa à detecção de uma hemolisina bifásica imunoglobulina G (IgG), que sensibiliza os eritrócitos a baixas temperaturas (nos vasos sanguíneos periféricos), ativa o complemento C3 e causa hemólise intravascular quando o complexo é submetido a altas temperaturas (circulação central). Essa técnica foi usada na investigação de HPF em duas pacientes atendidas no Serviço de Hemoterapia do Hospital São Vicente de Paulo (SHHSVP), em Passo Fundo (RS). A realização dos estudos se deu pelo preparo de três grupos (A, B, C) de três tubos cada (1, 2, 3). No primeiro tubo foram adicionadas hemácias tipo sanguíneo "O" com teste da antiglobulina humana (TAD) negativo juntamente com o plasma a ser testado; o segundo tubo continha fonte de complemento [soro fresco, com pesquisa de anticorpo irregular (PAI) negativo], plasma do paciente e hemácias "O"; o terceiro tubo apenas continha fonte de complemento e hemácias "O". O grupo A foi incubado 30 minutos a 4°C seguido de 60 minutos a 37°C; o grupo B submetido por 90 minutos a 4°C, e o grupo C, incubado 90 minutos a 37°C. O método consistiu em observar, após leitura, hemólise *in vitro* ao final dos tempos de incubação. O teste é considerado positivo se ocorrer hemólise nos tubos A1 e A2. Hemólise nos grupos B, C ou no tubo A3 invalidam o teste, os quais foram utili-

zados como controle negativo (Manual Técnico AABB, 17 ed., 2011). **Resultados:** Pacientes do sexo feminino, uma com 3 anos de idade, portadora de sífilis congênita, com primeiro estudo imuno-hematológico em julho de 2015 apresentando desde então TAD positivo, e a outra com 81 anos de idade portadora de síndrome mielodisplásica e sífilis tardia. O resultado do teste foi negativo em ambos os casos. **Discussão:** Não ocorreu hemólise em nenhum dos tubos, submetidos a diferentes temperaturas, bem como nos tubos controle. Segundo Ogose et al. (2007), resultados como estes podem ocorrer, pois a HPF incide de maneira aguda e transitória, e a temperatura limiar de detecção do anticorpo DL apresenta-se com uma amplitude térmica variada, havendo maneiras de apresentar resultados falso-negativos. É possível observar na literatura uma predominância de pacientes do sexo feminino relacionadas à HPF, consoante ao que encontramos em nosso estudo. O teste de DL mostra-se relevante para diferenciar os casos de HPF em indivíduos com quadro de AHAI e histórico de infecções por sífilis. **Conclusão:** A AHAI e o aumento dos casos de sífilis no país são realidades que impactam diretamente no espectro clínico encontrado nos hospitais. Nesse sentido, associar patologias e ampliar diagnósticos é fundamental para o tratamento e manejo de doenças. Este trabalho enfatiza o questionamento de a HPF estar ou não associada aos casos de sífilis e se há necessidade de implementar nas rotinas imuno-hematológicas o teste de DL, sendo uma técnica de fácil execução e bem-estabelecida.

981 DEFINITION OF A STRATEGY TO OPTIMIZE THE SELECTION OF DONORS WITH RHCE VARIANT ALLELES IN AN ADMIXED POPULATION

Vendrame TAP^a, Arnoni CP^a, Person R^a, Cortez A^a, Castilho L^a, Latini F^a

^a Associação Beneficente de Coleta de Sangue (COLSAN), São Paulo, SP, Brazil

^b Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

Introduction: RH genes are highly polymorphic and more than 120 variant RHCE alleles have already been described. RHCE alleles considered clinically significant are almost exclusively found in people of African descent and are those that code for partial Rh antigens and for protein lacking a high-prevalence antigen. It is not easy to find compatible donors to fulfill the needs of the patients with RhCE variants, in special the alloimmunized patients with Sickle Cell Disease (SCD). In order to provide a better transfusional support to SCD patients presenting RHCE variants, our aim was to define a strategy to facilitate the selection of donors with the most common RHCE variants in a country with increased miscegenation. **Methods:** We selected three groups of blood donors: 104 African Brazilian Donors (ABD) which were characterized by genetic markers; 307 Self Declared African Descendant Donors (SDA); and 583 Donors typed as D-negative but C-positive (D-C+). The samples of ABD and SDA were submitted to molecular tests for analyses of 712A>G, 254C>G, 667G>T and 733C>G polymorphisms. According to the results, we performed another analysis using a flowchart previously described (Arnoni et al, Immunohematology, 2015). D-C+ RBC samples with a negative result in a specific PCR for RHD intron 4 and exon 7 and also for RHD were submitted to a multiplex PCR to D-CE hybrid exon 3. Those with positive results were genotyped (SSP-PCR) for RHCE 733C>G and 1006G>T polymorphisms and depending on the results other variants were investigated. **Results:** The frequency of RHCE variant alleles was 27.88% in the ABD group and 36.16% in the SDA group, being RHCE*ceVS.02 and RHCE*ceVS.01 the most frequent alleles found, respectively. In the SDA group we also found 9 samples homozygous for RHCE variant alleles, leading to partial c, partial e and the hrB- phenotype, while in the ABD group all the variant alleles were associated with conventional Ce or cE allelic forms. Additionally, from 583 samples of the D-C+ group studied, 45.8% had the exon 9 of RHD and all of them presented at least one hybrid D-CE-D^s haplotype. Four of them were homozygous for the (C) ce^s haplotype and 10 were compound heterozygous with other RHCE variant alleles. **Conclusion:** Our results suggest that in an admixed population as the Brazilians, it is more possible to find RHCE variant phenotypes in donors self-declared as of African descent than in donors with the African ancestry defined by molecular markers. In addition, the strategy to identify the (C)ce^s haplotype in donors typed as D-C+ can also help to find donors with rare RhCE phenotype.

982 PERFIL DE ALOIMUNIZAÇÃO ERITROCITÁRIA EM UMA POPULAÇÃO DE PACIENTES TRANSFUNDIDOS DO NORDESTE

Gaspardi AC^a, Fujita CR^a, Carolino ASDS^a, Azevedo MM^a, Rodrigues GF^a, Castilho L^b

^a Fujisan - Centro de Hemoterapia, Hematologia e Terapia Celular do Ceará LTDA, Fortaleza, CE, Brasil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Introdução e objetivos: A presença de aloanticorpos, além de dificultar a obtenção de unidades compatíveis para pacientes que recebem transfusões de sangue, pode ainda resultar em reações transfusionais hemolíticas tardias (RHTs) e na formação de autoanticorpos, representando uma séria complicação à terapia transfusional. A prevenção da aloimunização continua sendo um grande desafio para todos os serviços que tratam pacientes em regime de transfusão crônica. Apesar das inúmeras estratégias transfusionais propostas ao longo dos anos, as taxas de aloimunização neste grupo de pacientes tem se mantido alta. O objetivo deste estudo foi avaliar a taxa e o perfil de aloimunização eritrocitária de pacientes com diversas patologias que receberam transfusão sanguínea no período de janeiro de 2017 a maio de 2018 no Centro de Hemoterapia, Hematologia e Terapia Celular do Ceará (Fujisan). **Métodos:** Foram avaliados 323 pacientes politransfundidos que estavam recebendo concentrados de hemácias ABO e RhD compatíveis. A pesquisa e identificação de anticorpos nas amostras desses pacientes foram realizadas pela técnica de aglutinação em gel (Biorad). **Resultados:** Dos pacientes estudados, 148 (46%) apresentaram aloanticorpos ou autoanticorpos contra antígenos eritrocitários. Destes, 101 (68%) pertenciam ao sexo feminino e 47 (32%), ao sexo masculino. A média de idade foi de 59 anos, não apresentando diferença estatística em relação ao gênero. Diferentes especificidades de anticorpos foram encontradas em todos os pacientes. Entre os pacientes aloimunizados da nossa casuística, 93 (63%) apresentaram um único anticorpo, 21 (14%) dois anticorpos e três (2%), múltiplos anticorpos. Oito (5%) pacientes apresentaram associação de aloanticorpos e autoanticorpos, e 23 (16%) tinham apenas autoanticorpos da classe IgG e/ou IgM. Dos 148 pacientes analisados, 84 (57%) apresentavam anticorpos dirigidos aos antígenos do sistema Rh e 18 (12%) contra antígenos do sistema Kell, ocorrendo sozinhos ou em combinação com outros aloanticorpos. O anti-Di^a foi encontrado em 11 pacientes, sendo superior à incidência de anti-Jk^a (3/148) e anti-Fy^a (4/148) nesta população. **Conclusão:** Nossos resultados demonstram que a taxa de aloimunização eritrocitária em pacientes que recebem transfusões regulares é alta. Considerando o perfil de aloimunização encontrado na população estudada, a transfusão de concentrado de hemácias Rh e K poderia ter evitado o risco de aloimunização em 69% dos pacientes. No entanto, outras estratégias devem ser consideradas com o intuito de reduzir a incidência do anti-Di^a, que se mostrou superior aos anticorpos anti-Fy^a e anti-Jk^a nesta população.

983 SEROLOGIC AND MOLECULAR CHARACTERIZATION OF WEAK D TYPE 18 IN FOUR BRAZILIAN FAMILIES

Araujo CSR^a, Santos TDD^b, Macedo MD^b, Menegati SFP^b, Machado BA^a, Castilho L^b

^a Serviço de Hemoterapia, Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo, RS, Brazil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

Background: Currently more than 400 types of weak D antigens have been molecularly identified. The most common types in Europe and North America are types 1, 2, and 3. In Brazil, although these weak D types are less frequent, they are still considered the most common, followed by weak D type 4.0. Other types of weak Ds are rare and found in distinct populations. To date, only 3 examples of weak type D type 18 have been reported as part of the Eurasian cluster. Recently we found 4 unrelated blood donors with weak D type 18 in southern Brazil. As very little is known of this RhD variant, we performed a serological and molecular study on the samples of these individuals and their relatives to better characterize this rare phenotype. **Methods:** Donor samples showed atypical agglutination reactions in the D typing routine by tube

and gel test. Additional serological tests were performed in gel with 12 anti-D clones using the "Extended Partial RhD Typing Set" (Bio-Rad). RhCE phenotyping was also performed in gel. Molecular tests included conventional PCR techniques, RHD BeadChip (Immucor) and genomic DNA sequencing. All donor relatives were requested for the same serological and molecular studies. **Results:** DNA sequencing showed the presence of the 19C > T mutation in exon 1 of the RHD gene that leads to the substitution of the amino acid Arginine to a Tryptophan at codon 7 (R7W) of RhD protein, associated with weak D type 18 in the DNA samples of the donors and some of their relatives. Serological tests showed weak expression of D antigen (reactivity < 2+) in tube and mixed-field reaction for RhD phenotype in gel in all red blood cell (RBC) samples molecularly characterized as RHD*weak D type 18. Positive agglutination results were obtained with the 12 anti-D clones used, and the RH haplotype associated with this weak D type was DCe/ce. **Conclusion:** This is the first serological characterization of the RHD*weak D type 18 showing a mixed field reactivity. All individuals studied shared the RHD*weak D type 18-RHCE*Ce haplotype, confirming a previous finding in one example of weak D type 18. The presence of this rare variant in 4 unrelated families suggests a founder effect in this population from southern Brazil.

984 PREVALÊNCIA DOS PRINCIPAIS ANTÍGENOS DOS SISTEMAS RH E K EM UMA POPULAÇÃO DE DOADORES DE SANGUE E PACIENTES POLITRANSFUNDIDOS DO NORDESTE

Gaspardi AC^a, Fujita CR^a, Rodrigues GF^a, Azevedo MM^a, Carolino ASDS^a, Castilho L^b

^a Fujisan - Centro de Hemoterapia, Hematologia e Terapia Celular do Ceará LTDA, Fortaleza, CE, Brasil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Introdução e objetivo: O conhecimento do perfil antigênico de uma determinada população, principalmente em doadores de sangue, é fundamental para reduzir o risco de aloimunização em pacientes politransfundidos, além de possibilitar a melhor gestão do estoque de hemocomponentes. Sabendo que esse perfil pode variar substancialmente entre diferentes grupos étnicos, o objetivo deste estudo foi avaliar a frequência dos principais haplótipos Rh e do antígeno K, encontrados tanto nos doadores voluntários de sangue quanto em uma população de pacientes politransfundidos atendidos no Centro de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular do Ceará (FUJISAN), no período de janeiro de 2017 a junho de 2018. **Métodos:** O trabalho contou com 8.514 doadores RhD positivo, pertencentes ao grupo O e A, e 154 pacientes politransfundidos foram fenotipados para os principais antígenos do sistema Rh (D, C, c, E, e) e Kell (K1) por meio de técnicas de hemaglutinação em tubo (Fresenius/Biorad) e em gel teste (Biorad). Doze pacientes foram submetidos à genotipagem eritrocitária por meio de PCR-Multiplex, PCR-AS e PCR-RFLP. Os fenótipos dos doadores foram consultados no banco de dados pelo sistema informatizado Hemoplus. **Resultados:** Entre os doadores analisados, 4.406 (52%) pertenciam ao grupo O e 4.108 (48%) ao grupo A. O haplótipo Rh mais frequentemente encontrado foi DCcee (R₁r) com 3.149 (37%) doadores, seguido por 1.567 (18%) DCCee (R₁R₂), 1.284 (15%) DCcEe (R₁R₂), 1.269 (15%) DccEe (R₂r), 893 (11%) Dccee (R₂r), 277 (3%) DccEE (R₂R₂), 49 (0,7%) DCCee (R₁R₂) e 26 (0,3%) DCcEE (R₂R₂). O antígeno K foi encontrado em 429 (5%) doadores. Em relação aos pacientes estudados, 83 (54%) pertenciam ao grupo O, 56 (36%) ao grupo A, 12 (8%) ao grupo B e três (2%) ao grupo AB. Dos 154 pacientes, 115 (75%) apresentaram antígeno RhD, e o haplótipo Rh mais frequente também foi DCcee (R₁r), com 51 (44%) pacientes, seguido por 31 (27%) DCCee (R₁R₂), 12 (10%) DccEe (R₂r), 10 (9%) DccEe (R₁R₂), sete (6%) Dccee (R₂r), três (3%) DccEE (R₂R₂) e um (1%) DCCee (R₂R₂). O antígeno K foi encontrado em apenas cinco (3%) pacientes desta população. **Conclusão:** De maneira geral, as taxas dos haplótipos encontrados foram semelhantes entre a população de doadores e pacientes analisados, permitindo assim a transfusão de hemocomponentes com o mesmo perfil antigênico, sem maiores problemas em relação ao manejo do estoque. Embora utilizada na minoria dos casos, a genotipagem eritrocitária apresentou-se como uma excelente ferramenta na dedução do fenótipo de pacientes recentemente transfundidos, garantindo mais segurança ao procedimento transfusional.

985 DESCRIÇÃO DE CASO DE PACIENTE COM MÚLTIPLOS ANTICORPOS E GENÓTIPO RH COMPLEXO

Vendrame TAP, Person R, Satake M, Cortez A, Latini F, Arnoni CP

Associação Beneficente de Coleta de Sangue (COLSAN), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O sistema Rh é um sistema de grupo sanguíneo polimórfico e com alta imunogenicidade. Tanto RHD quanto RHCE são genes complexos que apresentam numerosas variantes, as quais podem ser resultantes de SNPs, deleções e conversões gênicas, o que pode gerar alelos híbridos RHD-CE-D. As variantes RhCE podem gerar antígenos de baixa frequência, silenciar antígenos de alta frequência e causar enfraquecimento da expressão do fenótipo RhCE. Indivíduos com antígenos parciais e/ou ausência de antígenos de alta frequência podem desenvolver anticorpos, com ou sem importância clínica. **Relato de caso:** Paciente JTS, 66 anos, sexo masculino; admitido para cirurgia de fratura de colo de fêmur. Foi solicitada reserva cirúrgica de duas unidades de concentrado de hemácias. Paciente O+ apresentando pesquisa de anticorpos irregulares realizada em gel Liss/Coombs (BioRad e Grifols) com o mesmo padrão de reatividade (3+) em todas as hemácias dos painéis testados intensificado em painel NaCl/Enzima. Os testes de antiglobulina direta (TAD) e autocontrole (AC) foram negativos, o que levou à suspeita de um anticorpo contra antígeno de alta frequência. Estudos sorológicos e moleculares foram realizados para identificar o fenótipo do paciente e o(s) anticorpo(s). **Métodos:** Os testes sorológicos foram realizados por hemaglutinação em cartão gel. Para a identificação dos anticorpos foram utilizadas hemácias congeladas em nitrogênio líquido e adsorções e eluições. O significado clínico do anticorpo foi determinado pelo teste de MMA (Monocyte Monolayer Assay). O DNA genômico foi extraído e utilizado para sequenciamento dos genes RHD e RHCE. **Resultados e conclusão:** O paciente foi fenotipado como D+, C–c+ e E–e+ e apresentou positividade em todas as hemácias do painel conforme descrito acima. Foi observada prova de compatibilidade negativa com hemácia rara congelada hrS– (RHCE*ceAR/ceAR), porém prova de compatibilidade positiva (3+) com duas alíquotas de hemácias RHCE*ceAR/Ce. Após aloadsorção e eluição com hemácias R2R2, R1R1, R0r e rr, detectamos os aloanticorpos anti-C, anti-E e anti-hrS (anti-Rh19). A análise molecular demonstrou que o paciente apresentava o gene RHD variante levando ao fenótipo DAR1.1, e no gene RHCE foi observado o genótipo RHCE*ceAR/ceAR que determina o fenótipo hr(S–), e parcial e c parcial. Foi realizado o teste MMA com hemácia C– e E– para avaliação do significado clínico do anti-hrS, o qual apresentou resultado positivo com 9,8% dos monócitos ativados. Por se tratar de um anticorpo contra antígeno de alta frequência acompanhado de anti-C e anti-E, não encontramos um doador compatível. Assim, o paciente fez uma doação autóloga para procedimento de reserva cirúrgica.

986 INCOMPATIBILIDADE NOS SISTEMAS ABO E RH EM PUÉRPERAS E NEONATOS ATENDIDOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO SÃO FRANCISCO DE BRAGANÇA PAULISTA

Bueno MLP^a, Roversi FM^{a,b}

^a Universidade São Francisco (USF), Bragança Paulista, SP, Brasil

^b Hemocentro de Campinas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Objetivos: A incompatibilidade sanguínea materno-fetal é importante devido à sensibilização materna decorrente da produção de anticorpos contra aglutinogênios fetais (isoimunização), uma das causas mais comuns da doença hemolítica do feto e recém-nascido (DHFRN). Os grupos sanguíneos Rh e ABO apresentam um importante papel, e a incompatibilidade ABO possibilita proteção contra a resposta primária da sensibilização Rh. O objetivo deste estudo foi analisar as frequências fenotípicas e a prevalência da incompatibilidade entre os sistemas sanguíneos ABO e Rh em puérperas e neonatos atendidos no Hospital Universitário São Francisco (HUSF) de Bragança Paulista, no período de 2015 a 2017, buscando identificar os principais fatores relacionados a complicações decorrentes da incompatibilidade sanguínea do binômio mãe-feto. **Materiais e métodos:** Foi realizado um estudo retrospectivo de prontuários de gestantes com incompatibilidade sanguínea atendidas no Hospital Universitário São Francisco (HUSF) (CAAE: 69061417.2.0000.5514), nos quais foram analisados exames imuno-hematológicos e situação clínica das pacientes. **Resultados:**

Das 6.006 puérperas atendidas no HUSF, 39 (0,7%) receberam imunoprofilaxia com imunoglobulina anti-D, principal prevenção da sensibilização Rh materna, por possível incompatibilidade Rh materno-fetal. O fator Rh apresentou-se ausente em 33 (84,6%) gestantes e não confirmado em seis (15,4%), enquanto 15 (38,5%) neonatos apresentavam fator Rh e 24 (61,5%) não apresentavam. Das gestantes analisadas, 14 (35,9%) tinham tipo sanguíneo O, 12 (30,8%) tipo A, cinco (12,8%) tipo B, um (2,6%) tipo AB e sete não foram reportadas. Dos nativos, 15 (38,5%) tinham tipo sanguíneo O, 11 (28,2%) tipo A, três (7,7%) tipo B, três (7,7%) tipo AB e sete não foram reportados. A análise do teste de Coombs indireto das gestantes mostrou quatro (10,3%) exames positivados, 15 (38,5%) negativados e em 20 (51,3%) não foi realizada. Os resultados do teste de Coombs direto dos recém-nascidos mostraram 15 (38,5%) exames negativados, nenhum positivado e 24 (61,5%) não realizados. Sobre a história gestacional, 22 (56,4%) eram primigestas e 17 (43,6%) tiveram ao menos uma gestação anterior. Interessantemente, nove (41,2%) puérperas tiveram aborto e em dois (11,8%) casos ocorreu óbito do recém-nascido. Assim, nesta caística, duas puérperas apresentaram recém-nascidos ABO incompatíveis. Quando avaliadas exclusivamente as 33 Rh negativas que deram à luz pelo menos um conceito Rh positivo, a proporção de compatibilidade ABO aumentou para nove casos. **Discussão:** Por meio deste estudo foi possível verificar que o número de gestantes com incompatibilidade sanguínea é baixo e que a presença de anticorpos irregulares foi positiva para uma minoria, confirmando a eficácia no uso profilático da imunoglobulina anti-D. Apesar disso, verificou-se um percentual significativo de casos de compatibilidade ABO, o que torna mais grave o risco de imunização Rh. Ademais, foi encontrada uma porcentagem significativa de testes de Coombs não realizados, tendo sido reportado também casos de aborto e, até mesmo, óbito fetal. **Conclusão:** Com este cenário, torna-se importante o estímulo para a realização dos testes de Coombs e tipagem sanguínea nas gestantes e nos recém-nascidos, visando a uma profilaxia precoce e diminuição dos riscos de desenvolvimento de sequelas mais graves para o binômio mãe-feto, como DHFRN, hemorragias ou, eventualmente, o óbito do recém-nascido.

987 DISCREPÂNCIA NA FENOTIPAGEM ERITROCITÁRIA ABO EM DOADORES DE SANGUE DO HEMOPE - RECIFE

Siqueira MGN, Viana CTS, Silva KMF, Andrade SB

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

O estudo teve por objetivo determinar a frequência e as causas das discrepâncias que levaram à inconclusão inicial na fenotipagem ABO em doadores de sangue no setor de imuno-hematologia do HEMOPE no ano de 2017. As fenotipagens foram realizadas pela técnica em microplaca por meio do equipamento PK 7200 (Olympus), sendo os dados coletados do mapa de trabalho emitido pelo mesmo. Todos os casos de discrepâncias foram repetidos pela técnica em tubo e, a depender do resultado, técnicas adicionais eram empregadas. Foram estudadas 96.130 amostras. Destas, 42 (0,04%) apresentaram discrepância relacionada ao sistema ABO. As causas frequentes de discrepância desse sistema estiveram associadas a problemas na prova reversa de doadores dos grupos AB e A, com reação nas hemácias A₁ da reversa. Os subgrupos de A foram a principal causa, identificados em 52,4% das discrepâncias, seguida por centrifugação insuficiente do plasma (26,1%) que colabora com resultados falso-positivo, seguida da presença de anticorpos irregulares (14,3%) e baixa atividade de anticorpo (2,4%). Em 4,8% dos casos a causa não foi definida. O estudo identificou que as técnicas mais empregadas para a definição das fenotipagens foram o uso de lectina anti-A₁; a centrifugação do soro por 30 minutos foi suficiente para corrigir falsas reações na prova reversa; a pesquisa de anticorpo irregular em tubo foi empregada para detectar anticorpos frios que interferiam com as hemácias da reversa; o resfriamento da reação entre 5°C e 18°C foi a técnica empregada para anticorpo de baixa atividade. Dos seis casos de anticorpos irregulares, dois eram anti-M, um anti-P e três não identificados. Em um estudo realizado no banco de sangue do Hospital das Clínicas/UFRGS com 15.040 amostras de doadores, a frequência das discrepâncias relacionadas ao sistema ABO foi de 0,25%; destes casos, 15% apresentaram fenótipo A₂. Domingues pesquisou 12.283 amostras de sangue de doadores da Fundação Pró-Sangue/SP e identificou 21,82% como de sub-

grupo A₂ e 0,12% classificadas como de subgrupo A₃. Trentin observou que a prevalência de anticorpos irregulares em doadores de sangue foi de 0,32%, sendo mais frequente no sexo feminino e mais prevalente os anticorpos quentes anti-D, anti-C e anti-E. Neste estudo, os anticorpos frios mais encontrados foram o anti-M e o anti-Le^a. Além destas causas, a literatura é unânime em afirmar que discrepâncias ABO podem ocorrer por erro técnico, depressão ou ausência do anticorpo contra o sistema ABO e antígenos com fraca reatividade ou ausentes. A fenotipagem ABO é obrigatória em todos os doadores de sangue; portanto, a indefinição impacta negativamente na liberação de hemocomponentes. Mesmo com baixa frequência, as discrepâncias podem ser preocupantes, pois podem levar a resultados equivocados e transfusões incompatíveis, com possibilidades de reações transfusionais. Embora exista um protocolo de técnicas a serem empregadas para resolver casos de discrepâncias ABO, seu uso depende da causa que pode decorrer de problemas com o soro, hemácias, ou em ambos. A escolha e a disponibilidade de reagentes, equipamentos em perfeito estado e profissionais qualificados são essenciais à prática da imuno-hematologia. A identificação da discrepância, bem como sua resolução, faz parte da rotina do hemocentro e a instituição deve estar preparada para minimizar os erros e racionalizar a liberação mais ágil e correta do grupo sanguíneo, o que contribui com o andamento do serviço na rede assistencial de saúde.

988 DISCREPÂNCIA RHD NA FENOTIPAGEM ERITROCITÁRIA DE DOADORES DE SANGUE DO HEMOPE - RECIFE

Siqueira MGN, Viana CTS, Silva KMF, Andrade SB

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

O estudo teve como objetivo determinar a frequência de resultados inicialmente inconclusivos pela técnica habitual de fenotipagem RhD em doadores de sangue no setor de imuno-hematologia do HEMOPE no ano de 2017. As discrepâncias na fenotipagem eritrocitária em doadores impactam negativamente na disponibilidade de hemocomponentes, pois o produto não poderá ser liberado para hemoterapia enquanto a classificação não for conclusiva. Foi realizada uma pesquisa de natureza descritiva com abordagem quantitativa. As fenotipagens foram inicialmente realizadas em microplacas por meio do equipamento PK 7200 (Olympus). Os casos em que o resultado era considerado inconclusivo por essa técnica eram repetidos pela técnica em tubo. Os dados foram coletados do mapa emitido pelo equipamento, analisando-se a ocorrência de discrepância na fenotipagem RhD do doador. Em 2017 foram realizadas 96.130 fenotipagens RhD; destas, seis (0,01%) apresentaram discrepâncias relacionadas ao antígeno RhD. A causa mais frequente esteve relacionada à baixa expressão do antígeno D, com ocorrência em cinco doadores (83,3%), seguida de Coombs direto (CD) positivo em um (16,7%). Os cinco casos de D fraco apresentaram reação máxima de 1+ na aglutinação direta. O CD, por mais que não seja obrigatório em doadores, é teste de rotina para os casos positivos na pesquisa de D fraco. Segundo portaria ministerial 158/2016, se a reação for negativa para a presença do antígeno RhD, será efetuada a pesquisa do antígeno D fraco. Quando a fenotipagem RhD ou a pesquisa do antígeno D fraco resultar positiva, o sangue deve ser rotulado como "RhD positivo". A complexidade do sistema Rh e o extenso polimorfismo no antígeno RhD permitem a expressão de um antígeno modificado (D parcial) ou um antígeno com fraca expressão (D fraco). Estes podem induzir anticorpos anti-D em indivíduos RhD negativos. Em um estudo realizado na UFRGS com 15.040 amostras de doadores, foi observado que 0,18% apresentaram o fenótipo D fraco. Bonmann, et al. (2018) utilizaram 100 amostras de sangue; destas, 17% apresentaram ausência do antígeno D e nenhuma reação positiva para a pesquisa do fenótipo D fraco. Além da quantidade e raça da população estudada, a variação entre os trabalhos pode ter relação com o reagente anti-D utilizado. Os reagentes monoclonais apresentam características específicas e, segundo o clone desenvolvido, reagem seletivamente com as diferentes variantes do antígeno RhD, podem ser IgG ou IgM, comercializados separadamente ou em misturas de clones. Estes reagentes com mais de um clone apresentam grande probabilidade de detectar a maioria dos antígenos D variantes nos testes de aglutinação direta. Nesse sentido, os estudos moleculares são mais fidedignos. Além da expressão do antígeno, o presente estudo identificou o CD positivo como causa de

discrepância. Esse teste é realizado como controle nos casos de doadores RhD negativo que positivam na etapa de Coombs. O reconhecimento de amostras com fraca expressão do antígeno RhD depende do método e da qualidade do reagente anti-D empregado e reage seletivamente com as diferentes variantes do antígeno RhD. Mesmo em baixa frequência, as discrepâncias RhD em doadores podem aumentar o prazo da elucidação do grupo sanguíneo. O presente estudo auxilia no estabelecimento de condutas a serem implantadas, escolha racional de reagentes e treinamento de recursos humanos que possibilite um desempenho para identificação e esclarecimento das discrepâncias.

989 FREQUÊNCIA DE ANTÍGENOS ERITROCITÁRIOS EM PACIENTES ESTUDADOS NO HEMOCENTRO RECIFE NOS ANOS DE 2016 E 2017

Viana CTS^a, Barbosa DCS^b, Siqueira MGN^a, Silva KMF^a, Andrade SB^a

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

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

O estudo teve como objetivo identificar a frequência de antígenos eritrocitários em pacientes estudados no setor de imuno-hematologia da Fundação HEMOPE nos anos de 2016 e 2017. O conhecimento dos diferentes fenótipos de uma população pode auxiliar nas condutas transfusionais, podendo evitar reações transfusionais e aloimunizações. Foi realizado um estudo epidemiológico do tipo seccional, fazendo uso de estatística descritiva. Foram incluídos na pesquisa todos os pacientes com resultado da fenotipagem estendida válida para os antígenos eritrocitários D, C/c/Cw, E/e, K, Jka/Jkb, Fya/Fyb, M/N/S/s. Das 1.364 amostras fenotipadas, 81,25% eram RhD positivas. Para os outros antígenos do sistema Rh pesquisados, o mais presente foi o e (94,79%), seguido por c (83,35%), C (53%), E (25,25%) e Cw (3,05%). O antígeno K apresentou positividade em 4,19% das amostras. Os antígenos do sistema Kidd apresentaram maior positividade para Jka (75,52%) comparado ao Jkb (58,42%). O sistema Duffy positivou mais para o antígeno Fyb (73,33%) em relação ao Fya (55,40%). A fenotipagem para o sistema MNS mostrou resultado positivo para "s" em 75% das amostras, que junto ao antígeno N (66,66%) foram os mais presentes. A positividade dos antígenos M/S se mostrou em quase metade das amostras analisadas, M (47,36%), S (46,26%). Após o ABO, o sistema Rh é o mais importante e mais complexo em esquema de transfusão, podendo estar expresso na proteína RhD (antígeno D) e RhCE (antígenos CE e/ou suas variações). O resultado obtido para o antígeno D foi compatível ao encontrado em outras pesquisas, pois é conhecido que 85% da população mundial possui a presença do mesmo. Para os demais antígenos do referido sistema, também foram obtidos resultados próximos comparados ao desta pesquisa. Um deles foi em 102 amostras de pacientes falciformes que obteve e (96,1%), c (93,1%), C (53,9%), E (28,4%), Cw (0%). O grupo sanguíneo Kell é o terceiro sistema de antígenos eritrocitários mais polimórfico, sendo o antígeno K1 o mais importante. Estudos revelam que esse antígeno ocorre em 9% dos indivíduos de origem caucasóide e 25% da população negroide. Em relação ao sistema Kidd, apenas um estudo mostrou-se com resultados superiores ao desta pesquisa. Após a análise de 23.390 doadores, obteve-se um resultado de 97,3% para o Jka e 80,3% de Jkb. A glicoproteína Kidd desenvolve resposta do tipo IgG com fixação de complemento. Os antígenos Duffy são glicoproteínas que reagem melhor na fase de antiglobulina (AGH), podem desenvolver anticorpos IgG e estão relacionados na resistência à malária. A frequência dos antígenos Fya/Fyb nesta pesquisa mostrou-se próxima a de outras, tendo como exemplo uma em que fez uso de uma população de doadores, obtendo 53% de positividade para o antígeno Fya e 66% para o Fyb. Os antígenos do sistema MNS são proteínas transmembranares que apresentam resquícios de carboidratos. Os antígenos M e N podem induzir a formação de anticorpos IgM e os antígenos S e s, anticorpos IgG, reagindo melhor na fase de AGH. Em um determinado estudo foram encontrados os seguintes resultados: M (23,1%), N (15,7%), S (57,1%), s (89,3%), sendo apenas os antígenos S, s compatíveis com os resultados obtidos nesta pesquisa. Este trabalho obteve resultados dos grupos sanguíneos de maior importância clínica, e saber dessa frequência auxilia na organização e na economia de um estoque de sangue fenotipado, especialmente para os pacientes politransfundidos.

990 PERFIL DOS DOADORES QUE APRESENTARAM DISCREPÂNCIA ABO/RHD NO HEMOCENTRO DE PERNAMBUCO (HEMOPE/RECIFE)

Siqueira MGN, Viana CTS, Silva KMF, Andrade SB

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

O objetivo do estudo foi identificar o perfil epidemiológico dos doadores que apresentaram discrepância ABO ou RhD no setor de imuno-hematologia da Fundação HEMOPE no ano de 2017. Foi realizado um estudo descritivo quantitativo que utilizou dados secundários coletados por meio do mapa impresso do equipamento utilizado no setor de imuno-hematologia do doador, PK 7200 (Olympus). Após a identificação da discrepância, foi realizada uma busca de informações epidemiológicas dos doadores por meio do sistema informatizado Sistema de Banco de Sangue (SBS). Foram coletados dados referentes a raça, faixa etária e grupo sanguíneo ABO/RhD, os mesmos sendo expressos em percentual. Entre os 96.130 doadores de sangue no ano de 2017, 48 (0,05%) apresentaram discrepâncias ABO e/ou RhD. A avaliação dos dados demonstrou que em relação às faixas etárias, as discrepâncias prevaleceram no intervalo entre 29 a 38 anos tanto para o sistema ABO quanto para o antígeno RhD (45,25%; 83,30%), seguida por 18 a 28 anos (30,95%; 16,70%). As discrepâncias também foram mais frequentes na raça parda (ABO 76,19%; RhD 66,60%) em comparação com as raças branca (ABO 14,29%; RhD 16,70%) e negra (ABO 9,52%; RhD 16,70%). Para as discrepâncias ABO, os grupos sanguíneos A e AB estiveram mais relacionados às discrepâncias (A 45,20%; AB 38%). Já sobre o sistema Rh, a maioria dos casos discrepantes foi concluída como RhD positivo, com 66,6%. Com a análise dos dados, percebeu-se maior frequência em doadores entre 18 e 38 anos da raça parda. Sabe-se que essa é a principal idade dos doadores de sangue daquele hemocentro. Acredita-se, então, que este achado tenha como causa a maior frequência de doadores nessas faixas etárias, não sendo identificada relação com as discrepâncias. Comportamento similar acontece com a raça, visto que a maioria dos doadores se considera parda. Chama atenção a maior frequência de discrepância RhD na raça negra, comparada ao ABO. Sabe-se que a proteína RhD é bastante polimórfica e que diferentes expressões do antígeno podem acontecer de acordo com a raça. Nesse sentido, a literatura afirma que a raça negra apresenta mais casos de antígenos RhD de baixa expressão, o que geralmente é uma das principais causas das discrepâncias RhD. Já em relação aos grupos sanguíneos relacionado à discrepância ABO, os subgrupos de A provavelmente têm relação com os grupos sanguíneos envolvidos, A e AB. A maior frequência de RhD positivos relacionados com a discrepância parece envolver antígenos polimórficos de expressão parcial ou enfraquecida, sendo considerados RhD positivos. As discrepâncias na fenotipagem ABO ou RhD nos doadores podem estar relacionadas à heterogeneidade populacional. No cotidiano, influenciam na detecção do real fenótipo do doador e impactam negativamente na liberação do produto sanguíneo, com repercussão negativa aos estoques. Identificar o perfil dos doadores que apresentaram discrepância ABO ou RhD é uma importante estratégia para auxiliar o laboratório de imuno-hematologia e, indiretamente, agilizar na elucidação do grupo sanguíneo e liberação dos hemocomponentes. São necessários mais estudos pelos hemocentros para que se possam confrontar resultados e avaliar melhor a correlação com idade e raça, pois cada hemocentro tem doadores com características distintas.

991 AVALIAÇÃO DO PERFIL DE ALOIMUNIZAÇÃO EM GESTANTES

Pereira CR, Almeida SN, Garrido RDSH, Vendrame TAP, Person RDM, Cortez AJP, Latini F, Arnoni CP

Associação Beneficente de Coleta de Sangue (COLSAN), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A doença hemolítica perinatal (DHPN) é caracterizada pela destruição das hemácias fetais por anticorpos da classe IgG presentes na circulação materna. Esses anticorpos dirigidos contra antígenos eritrocitários presentes nas hemácias do feto atravessam a barreira placentária e promovem a hemólise prematura dos eritrócitos, levando à anemia fetal. Geralmente, são anticorpos do sistema Rh, sendo anti-D o mais frequente. Após a década de 1970, quando foi recomendada a administração de imunoglobulina anti-D, houve grande

diminuição da aloimunização por esse anticorpo, porém o anti-D continua sendo o principal causador de DHPN, embora outros anticorpos também sejam observados, como anti-K, -c, -E, entre outros. **Objetivo:** O objetivo deste estudo foi caracterizar a frequência dos anticorpos irregulares durante a gestação e após o nascimento e contribuir com a conscientização das gestantes sobre a importância do acompanhamento gestacional. **Materiais e métodos:** Foi realizado estudo retrospectivo com informações das 468 gestantes aloimunizadas com amostras encaminhadas ao laboratório de referência de imunohematologia da Colsan no período de 1º de janeiro de 2017 a 30 de junho de 2017. Foram avaliados idade, tipagem ABO Rh e anticorpo identificado. Quando presente, a amostra do recém-nascido (RN) também foi avaliada quanto à presença de aloanticorpo. **Resultados:** A média de idade entre as gestantes foi de 27 anos. Entre elas, 208 eram Rh negativo e apenas 63 informaram uso da imunoglobulina. Das 468 pacientes, 403 apresentaram apenas um anticorpo, sendo 155 (33,1%) direcionados ao sistema Rh. Os anticorpos mais frequentes foram anti-D (135), anti-E (15), anti-c (cinco) e anti-C (um). Além dos anticorpos contra antígenos do sistema Rh, outros anticorpos identificados foram: anti-Lea (79; 16,9%), anti-M (21; 4,5%), anti-K (10; 2,1%), anti-Le^b (8; 1,7%), anti-P1 (5; 1,1%). Observamos alta frequência de crioaglutinina indeterminada (121; 25,9%). Em 65 (13,9%) gestantes foram encontrados múltiplos anticorpos, sendo que 22 casos foram exclusivamente de aloanticorpos do sistema Rh e 43 apresentaram outras combinações. Dessas gestações, 99 amostras de RN foram enviadas para o laboratório de referência, dos quais 49 apresentaram teste de antiglobulina direta (TAD) positivo. Entre eles, 20 (40,1%) apresentaram aloanticorpo imune para o sistema ABO, sendo 15 (30,6%) com anti-A1 imune, cinco (10,2%) com anti-B imune e os outros 28 (57,1%) para o sistema Rh, anti-D imune (18), anti-E (seis), anti-D + anti-C (dois) e anti-c (dois). Apenas um RN apresentou anticorpo para outro sistema além do Rh, o qual possuía anti-E acompanhado de anti-Jk^b. Seis RN foram submetidos à transfusão sanguínea, sendo cinco com anti-D imune e um com anti-E imune. **Conclusão:** Nas gestantes aloimunizadas no período avaliado, observamos tanto a presença de anticorpos com alto significado clínico, principalmente do sistema Rh (33,1%), quanto de anticorpos com menor importância clínica, como anticorpos contra os antígenos do sistema Lewis (18,6%) e crioaglutininas (25,9%). A presença de anticorpos potenciais causadores de DHPN corrobora a importância de realizar adequadamente o acompanhamento gestacional. No entanto, na casuística avaliada, evidenciamos 97 gestantes com presença de anti-D sem relato de administração de imunoglobulina anti-D e cinco RN com anti-D presente que foram submetidos à transfusão. Por isso, é necessário investir em estratégias que incentivem o acompanhamento pré-natal visando à redução da aloimunização.

992 AVALIAÇÃO DE PACIENTES COM AUTO-IGG INDETERMINADA E INDICAÇÃO TRANSFUSIONAL

Garrido RDSH, Almeida SN, Pereira CR, Vendrame TAP, Person RDM, Cortez AJP, Latini F, Arnoni CP

Associação Beneficente de Coleta de Sangue (COLSAN), São Paulo, SP, Brasil

Introdução e objetivo: Além dos aloanticorpos, alguns pacientes apresentam autoanticorpos, ou seja, anticorpos direcionados a antígenos próprios, dos quais aproximadamente 10% apresentam especificidade, sendo a maioria deles anticorpos indeterminados. Ocorrem principalmente em casos de anemia hemolítica autoimune, porém outros fatores podem desencadear-los. Um indicativo de pacientes com auto-IgG indeterminada é o teste de antiglobulina direto (TAD) positivo, que ocorre geralmente pela ligação de imunoglobulinas (IgG, IgM, IgA) e/ou componentes do complemento à superfície do eritrócito. Eritrócitos que foram sensibilizados com IgG são suscetíveis à destruição acelerada devido à fagocitose, resultando em hemólise extravascular. Casos de auto-IgG indeterminada são em geral complexos para os laboratórios de imuno-hematologia, pois levam à fenotipagem prejudicada e pan-aglutinação, impedindo a detecção de aloanticorpos. Para sua detecção são necessárias técnicas de adsorção, que nem sempre permitem a remoção total do autoanticorpo. Quando a transfusão não pode ser evitada por conduta clínica, hemocomponentes compatibilizados para Rh/K e para o antígeno específico em caso de aloimunização são preparados. Considerando a complexidade para resolução desses casos, este estudo teve como objetivo avaliar

o perfil dos pacientes com auto-IgG, frequência de aloimunização e a necessidade transfusional. **Metodologia:** Foi realizada análise retrospectiva das informações de 2.120 pacientes atendidos no laboratório de imuno-hematologia de referência da COLSAN no período de 1º de janeiro de 2017 a 30 de junho de 2017. A análise considerou diagnóstico, aloimunização, classificação de anticorpos e transfusão. **Resultados:** De 2.120 amostras enviadas ao laboratório de referência da Colsan no período avaliado, 115 (5,42%) apresentaram auto-IgG indeterminada. Tais amostras são oriundas de 88 pacientes, sendo que 13 receberam mais de um atendimento nesse período. Destes, 23 pacientes (26,13%) apresentaram também aloanticorpos, tendo sido apenas quatro (17,4%) transfundidos. Os aloanticorpos contra antígenos do sistema Rh foram os mais frequentes: anti-E (47,8%), anti-c (21,7%), anti-C (21,7%) e anti-D (13%). Múltiplos anticorpos foram encontrados em nove (39,1%) pacientes. Entre os 65 (73,87%) pacientes com auto-IgG não aloimunizados, 21 (32,3%) foram transfundidos. A presença de C3c e C3d fixados na membrana eritrocitária foi avaliada em 98 pacientes, e essa porção do complemento foi detectada em 32 (32,6%) pacientes. Entre os principais diagnósticos reportados pelos hospitais destacaram-se: anemia (36,4%), anemia hemolítica (9,1%), anemia falciforme (6,8%) e síndrome mielodisplásica (5,7%). **Conclusão:** A frequência de autoanticorpos na população de pacientes atendidos pelo laboratório de imuno-hematologia de referência da Colsan durante seis meses foi de 5,42%, sendo 26,13% associados à aloanticorpos, principalmente do sistema Rh, que são clinicamente significantes. Considerando que os pacientes avaliados tinham indicação de transfusão, a necessidade transfusional foi reavaliada em aproximadamente 80% dos casos, quando não ocorreu transfusão. Observamos que a transfusão foi percentualmente menor nos casos de detecção de aloanticorpos associados. Assim, considerando a complexidade dos casos envolvendo auto-IgG, a conduta transfusional deve ser avaliada pela equipe médica para evitar reações transfusionais relacionadas principalmente a anticorpos do sistema Rh.

993 DETERMINATION OF RHD ZYGOSITY USING A MODIFIED REAL-TIME QUANTITATIVE METHOD

Rodrigues ES^a, Mendes V^a, Cuter TB^a, Romagnoli A^a, Santos FLS^a, Ubiali EMA^a, Castilho L^b, Covas DT^{a,c}, Kashima S^a

^a Centro Regional de Hemoterapia de Ribeirão Preto, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^b Hemocentro de Campinas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

^c Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

Introduction: Hemolytic disease of the fetus and newborn is generally related to RhD incompatibility. Despite the use of prophylactic Rh immunoglobulin, a significant neonatal morbidity and mortality due to D immunization during pregnancy is still observed. In this respect, the elucidation of paternal zygosity has important implications during the prenatal investigation of sensitized RhD-negative pregnant women. However, the current molecular practice for prediction of RhD zygosity is labor-intensive and usually involves complex PCR-SSP or RFLP assays. The use of real-time PCR technology gives a rapid and precise RHD quantification, but this method is not widely applied in the majority of the Brazilian laboratories. In view of the need for a rapid, robust, and automatable assay adaptable for routine laboratory testing, we developed a modified real-time PCR assay for the detection of RHD zygosity. **Methods:** Initially, we evaluated specific amplification for exon 10 RHD sequence and for two reference genes by real-time PCR. Then, we defined the appropriated reference gene and compared RHD quantity by calculating the difference in the threshold cycle (Ct) from the target RHD exon 10 and the beta globin reference gene. RHD zygosity was determined in a sample cohort of 40 blood donors and compared to serology and molecular RHD data. **Results:** RHD-specific exon 10 amplification was detected only in RhD-positive samples and not in the RhD-negative ones. In our analyses, the dCt values obtained for the RhD-positive samples clustered clearly into two distinct groups: one with homozygous samples with a mean dCt value of 1.87 (SD, 0.17) and another hemizygous with a mean dCt value of 2.73 (SD, 0.27) ($p < 0.0001$, t-test). The distinction between the

homozygous and hemizygous RhD-positive samples was in complete concordance with the serological typing and molecular assays. **Conclusion:** The TaqMan real-time PCR described in our study is a robust and exact method for the determination of RHD zygosity. **Financial support:** CNPq Universal (422118/2016-8). (CTC) (2013/08135-2), (INCTC-465539/2014-9) and Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto (FUNHERP).

994 FREQUÊNCIA DE GRUPO SANGUÍNEO ABO/RH E ANTICORPOS IRREGULARES EM PACIENTES QUE RECEBERAM TRANSFUÇÃO EM AGÊNCIA DA ZONA LESTE DE SÃO PAULO

Santos AD^a, Messias SHN^a, Figueiredo MCP^a, Meireles CM^a, Nishimura PJ^a, Terres C^b, Kaliniczenko A^a

^a Universidade Paulista (UNIP), São Paulo, SP, Brasil

^b Associação Beneficente de Coleta de Sangue (COLSAN), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Os antígenos de grupos sanguíneos eritrocitários são estruturas localizadas na superfície da membrana das hemácias. Podem ser classificados como naturais e imunes. Apresentam importância transfusional e também estão envolvidos em doença hemolítica do recém-nascido. **Objetivos:** Realizar um levantamento de dados sobre os grupos sanguíneos e a presença de anticorpos irregulares em pacientes que receberam transfusão, além de verificar a frequência desses entre homens e mulheres transfundidos. **Material e métodos:** Realizada análise em 273 fichas de receptores em agência transfusional na zona leste de São Paulo de pacientes que receberam transfusão durante o período de janeiro de 2013 a dezembro de 2014. Critério de inclusão: pacientes transfundidos com idades entre 20 a 80 anos, de ambos os sexos, independente do seu diagnóstico. **Resultados:** A maioria das transfusões foi realizada em homens, e o tipo sanguíneo ABO que predominou entre homens e mulheres foi o tipo O. Os anticorpos irregulares que predominaram foram anti-Dia, anti-E e anti-K. **Conclusão:** Concluímos que no Brasil temos uma diversidade de raças, como indígenas e sul-africanos, havendo, assim, uma miscigenação nos grupos sanguíneos, o que explica a prevalência dos grupos O e anti-Dia. O fato de serem realizadas fenotipagens para os antígenos mais imunogênicos em pacientes politransfundidos também justifica a baixa quantidade de anticorpos presentes na população deste estudo.

995 EXPERIÊNCIA DO LABORATÓRIO DE IMUNO-HEMATOLOGIA DO GRUPO GSH NO RIO DE JANEIRO COM O MÉTODO BASEADO EM DITIOTREITOL (DDT) PARA RESOLVER A INTERFERÊNCIA DO DARATUMUMABE NOS TESTES DE COMPATIBILIDADE SANGUÍNEA

Pessoa VLR^a, Ribeiro MZFM^a, Silva RB^a, Santos IL^a, Freitas VAS^a, Girello AL^b, Cardoso RA^b

^a GSH - Grupo Gestor em Hemoterapia, Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Bioline Assessoria, Consultoria e Treinamento Ltda, São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Avaliar a eficácia da técnica do uso do ditiotreitolo (DDT) na eliminação da interferência do daratumumabe nos testes pré-transfusionais no laboratório de imuno-hematologia. **Material e métodos:** O estudo foi realizado em 34 amostras provenientes de oito pacientes com diagnóstico de mieloma múltiplo em tratamento com daratumumabe. Testes de anticorpos irregulares e testes de compatibilidade eritrocitária foram realizados em todos eles, pela técnica em gel, sendo positivos em todos os casos. A técnica utilizada para eliminar a interferência do daratumumabe nos testes foi o tratamento das hemácias do paciente com DTT 0,2 M que cliva a ligação do CD38 na superfície da hemácia, porém também causa a desnaturação da proteína Kell nas hemácias. As amostras de sangue eram renovadas a cada 72 horas, quando havia nova solicitação de transfusão, sendo novamente tratadas com DTT 0,2 M, buscando identificar um possível anticorpo que tenha se formado. **Resultados:** Após a realização da técnica com DTT 0,2 M, conseguimos eliminar a reatividade tanto nos testes de triagem de anticorpos irregulares quanto nos testes de compatibilidade em 30 amostras estudadas, que correspondem a 88,2% do total de testes realizados. **Discussão:** O CD38 está expresso

nos plasmócitos no mieloma múltiplo e em vários outros tecidos, incluindo as hemácias. O daratumumabe utilizado no tratamento do mieloma é um anticorpo monoclonal anti-CD38 que se liga ao CD38 expresso nas hemácias, prejudicando a realização dos testes. Segundo a literatura internacional, o tratamento das hemácias com DTT elimina a interferência do daratumumabe desnaturando o CD38, por clivagem das ligações dissulfeto, por volta de 90% dos casos. Em nosso laboratório encontramos um percentual de 88,2%, muito próximo do valor encontrado nos testes de validação internacional. **Conclusão:** Em nosso laboratório temos atingido um grau de eficácia com o uso da técnica do DTT muito próximo dos valores da literatura internacional. Considerando a alta reatividade do daratumumabe com as hemácias, é de grande importância a recomendação da realização da pesquisa inicial de anticorpos irregulares e a fenotipagem eritrocitária estendida do paciente antes do início da medicação. O laboratório deverá ser avisado quando o paciente já estiver em uso do medicamento para evitar confusão entre essas interferências do daratumumabe versus outros anticorpos contra antígenos de alta frequência populacional. O tratamento das hemácias com DTT é um método útil para retirar a interferência nos testes pré-transfusão, embora não esteja isento de limitações que, em alguns casos, possam comprometer a segurança das transfusões. O tratamento com DTT leva também à desnaturação da proteína Kell, de modo que os anticorpos anti-Kell não podem ser identificados quando os eritrócitos-alvo foram previamente tratados com DTT. No caso de não termos a fenotipagem prévia do paciente, respeitar sempre a premissa de transfundir hemácias Kell negativo.

996 ANTICORPOS IRREGULARES ENCONTRADOS EM PACIENTES DO SERVIÇO DE HEMOTERAPIA E O AUMENTO DA SEGURANÇA TRANSFUSIONAL NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO FRANCISCA MENDES

Brito RO^a, Neto JPM^b, Palheta JD^a, Terrazas MB^b, Magalhães E^a

^a Hospital Universitário Francisca Mendes (HUFM), Manaus, AM, Brasil

^b Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil

Os pacientes que irão se submeter à cirurgia cardíaca no Hospital Universitário Francisca Mendes realizam coleta pré-operatória no Serviço de Hemoterapia, com a finalidade do aumento da segurança transfusional, devido à alta taxa de transfusão nos pacientes durante o ato cirúrgico ou nas primeiras 24 horas. Os irregulares (sistemas Rh, Kell, MNS, Lewis, Duffy, Kidd e outros) se desenvolvem em decorrência de transfusões ou gestações incompatíveis, não sendo encontrados normalmente. O trabalho teve como objetivo analisar a frequência dos anticorpos antieritrocitários irregulares nesses pacientes, para evitar reações transfusionais ou cancelamentos de cirurgias por não ter tempo hábil para a correta identificação do anticorpo. Na abordagem quantitativa foi utilizado o resultado da fenotipagem eritrocitária enviada para o Hemocentro Coordenador Fundação de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas. Na identificação dos anticorpos antieritrocitários irregulares foi utilizado o painel de hemácias marcadas e a técnica de gel-centrifugação. Foram realizados exames de pesquisa de anticorpos irregulares em 1.674 indivíduos no período de janeiro de 2017 a dezembro de 2017. A análise estatística foi realizada com o software SPSS versão 20. Entre os indivíduos analisados, foi encontrado anticorpo irregular em 20 (1,19%) pacientes; 15 (75%) eram do gênero feminino e cinco (25%) do masculino. No presente estudo, os anticorpos dos sistemas Rh e Kell foram os mais encontrados, o que está de acordo com a literatura. O anticorpo mais frequentemente identificado foi o anti-E, em sete (35%), seguido de anti-D em seis (30%) e anti-Kell em quatro (20%) e outros anticorpos irregulares em três (15%) pacientes. Observou-se, ainda, associações envolvendo mais de um tipo de anticorpo. Nossos resultados demonstram que a avaliação pré-operatória no serviço de hemoterapia aumentou a segurança transfusional, e dos pacientes cardiopatas muitos nunca haviam realizado transfusões e nem cirurgias de grande porte, portanto com histórico transfusional desconhecido, demonstrando também que o preparo prévio evita cancelamento de cirurgias cardíacas e melhora a segurança nas transfusões de componentes sanguíneos, pela alta complexidade da cirurgia e do alto risco ao paciente, reforçando também a necessidade de estudos adicionais para melhoria do fluxo transfusional no Hospital Universitário Francisca Mendes.

997 ALOIMUNIZAÇÃO ERITROCITÁRIA E BLOQUEIO TRANSFUSIONAL EM PACIENTE POLITRANSFUNDIDA: RELATO DE CASO

Inácio JC, Teixeira PMN

Santa Casa de Misericórdia de Ourinhos, Ourinhos, SP, Brasil

Introdução: A aloimunização eritrocitária é uma resposta imunológica contra antígenos eritrocitários estranhos, ocorrendo geralmente devido à sensibilização em transfusões de sangue e gestações. Entre os aloanticorpos antieritrocitários, os dirigidos contra antígenos dos sistemas Rh, Kell, Duffy e Kidd apresentam grande importância clínica, por reagirem a 37°C e provocarem hemólise no receptor de sangue e no feto ou recém-nascido. Com o aumento da expectativa de vida e o desenvolvimento tecnológico, vêm se observando ampliação no número de doenças crônico-degenerativas e cirurgias mais complexas que requerem maior quantidade de transfusões sanguíneas, o que tem aumentado a frequência de aloanticorpos antieritrocitários não pertencentes ao sistema ABO. Isso resulta, muitas vezes, em dificuldades em se encontrar sangue compatível, além de aumentar os riscos de reações hemolíticas tardias. **Objetivos e metodologia:** A taxa de aloimunização eritrocitária em pacientes politransfundidos pode atingir 50%, entretanto a frequência de anticorpos clinicamente relevantes em pacientes transfundidos não é perfeitamente conhecida, estimando-se que cerca de 1% dos pacientes são sensibilizados a cada unidade de hemácias transfundidas. O objetivo deste trabalho é relatar o caso de uma paciente de 65 anos de idade, portadora de hemorragia digestiva alta (HDA) e neoplasia gástrica, politransfundida, na qual foi detectada, em protocolo pré-transfusional, a presença de três aloanticorpos. **Resultados e discussão:** Paciente do sexo feminino, 65 anos de idade, apresentando HDA com sangramento ativo severo e neoplasia a esclarecer, politransfundida em outro serviço. Foram solicitadas inicialmente duas unidades de concentrado de hemácias (Hb 5,0 g/dL e Ht 15,8%), fenotipagem ABO/Rh: A+, PAI: positivo (hemácia I e II), AC: negativo, Coombs direto: negativo. Realizamos painel de identificação de anticorpos e identificamos anti-c, anti-E sem descartar anti-k. Diante da gravidade do caso e pela indisponibilidade de doadores com fenótipo compatível, optamos pela transfusão de hemácias com prova cruzada negativa. A paciente não apresentou sinais de reação hemolítica. Durante 10 dias de internação, a paciente recebeu sete unidades de concentrado de hemácias; realizado painel posterior a três dias de infusão, o título dos aloanticorpos previamente identificados se manteve: anti-c (1/32), anti-E (1/16), porém identificamos um terceiro aloanticorpo anti-S com título de 1/32. Seguimos com conduta hemoterápica conservadora; a paciente recebeu alta hospitalar e posteriormente voltou com novo episódio de sangramento ativo e Coombs direto positivo. Alertamos como bloqueio transfusional. A paciente foi transferida para acompanhamento em outro serviço, onde os resultados imuno-hematológicos foram confirmados com os realizados em nossa unidade. Pacientes politransfundidos têm alta probabilidade de desenvolver aloanticorpos isolados ou em associação com autoanticorpos e anticorpos contra antígenos de baixa frequência. Concluímos que a transfusão de concentrado de hemácias com fenótipo compatível para os antígenos RH (C, E, c), K, Fya e Jka deve ser recomendada para o grupo de pacientes politransfundidos, com objetivo de evitar a aloimunização e a reação transfusional hemolítica.

998 RELATO DE CASO: IDENTIFICAÇÃO DO ANTÍGENO RHD FRACO TIPO 38 EM DOADOR DE SANGUE UTILIZANDO DIVERSAS METODOLOGIAS SOROLÓGICAS E MOLECULARES

Cruz BP, Santos FD, Girello AL, Cardoso R, Bonifacio SL, Felix DBS, Ferreira AP, Mendes ACC, Oliveira MLQ, Fernandez LTH

REM Indústria e Comércio Ltda, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O antígeno D (004001) é o mais imunogênico do sistema RH (ISBT 004), que por sua vez é o mais polimórfico dos grupos sanguíneos. É um sistema de grande importância devido à alta imunogenicidade de seus antígenos e ao importante significado clínico dos anticorpos irregulares em transfusões e gestações. A proteína RhD pode variar em relação à expressão, seja quantitativa e/ou qualitativamente, caracterizando os fenótipos RhD fraco e RhD parcial. Na

rotina laboratorial, a detecção das variantes do antígeno RhD depende não só dos reagentes utilizados, como também da correta aplicação de métodos sorológicos e moleculares. **Objetivo:** Relatar a detecção do antígeno RhD fraco tipo 38 em doador de sangue de repetição, utilizando a combinação adequada de métodos sorológicos e molecular. **Materiais e métodos:** A REMLAB realiza a triagem de doadores de sangue para diversos serviços hemoterápicos a fim de garantir a segurança transfusional, realizando as devidas investigações. Recebemos uma amostra de determinado serviço hemoterápico de um doador de sangue de repetição. O mesmo já havia sido classificado outras seis vezes como Rh(D) negativo. Os testes foram realizados de acordo com as premissas preconizadas na Portaria da Consolidação número 5, inicialmente por meio da reação de hemaglutinação em microplacas automatizadas (Immucor), com dois soros monoclonais e confirmados pela pesquisa de D fraco. Devido à discrepância com resultados anteriores, foram realizadas as técnicas de adsorção-eluição em tubo (soro anti-D blend marca Fresenius e kit de eluição Diacidel marca Bio-Rad) e tipagem RhD em gel-teste centrifugação com soro anti-D IgG clone ESD-1 (marcas Bio-Rad e Grifols) em cartelas contendo soro de antiglobulina humana poliespecífico. Por fim, testes moleculares foram realizados a fim de caracterizar-se corretamente o tipo de variante RhD. **Resultados:** Resultado obtido em fase salina em microplacas e tubo: negativo. Pesquisa de D fraco (microplaca em equipamento automatizado Immucor): positivo (3+). Foram realizados os respectivos controles do anti-D para a metodologia. Gel-teste centrifugação em fase de antiglobulina humana, seguindo a técnica padronizada pelos fabricantes (marcas Grifols e Bio-Rad): negativo em ambos. Gel-teste centrifugação: repetidas as técnicas utilizando-se o dobro de volume de soro anti-D: positivo (1+). Controle do teste (TAD): negativos, validando os resultados. Realizada a adsorção com anticorpos anti-D policlonais, seguida de eluição: foram adsorvidos e eluídos anticorpos anti-D das hemácias do doador. Genotipagem eritrocitária: genótipo RHD fraco tipo 38. Conclusão: RhD+. **Discussão:** Para correta conduta transfusional a ser adotada na rotina de banco de sangue, é importante identificar a expressão do antígeno RhD na classificação de doadores. A tipagem RhD, quando não realizada corretamente, pode gerar a não detecção das variantes RhD. Em doadores isso pode acarretar na aloimunização anti-D nos pacientes RhD negativos. **Conclusão:** A tipagem RhD incorreta ou a não realização de todos os testes necessários para a completa elucidação do caso implica na má conduta transfusional, promovendo, além da aloimunização, reação hemolítica imediata e tardia, sendo de extrema importância a correta conclusão do fenótipo RhD. A associação de técnicas sorológicas é capaz de caracterizar a maioria das variantes do antígeno RhD, sendo complementada pela técnica molecular.

999 VALIDAÇÃO DE MÉTODO AUTOMATIZADO NO LABORATÓRIO DE IMUNO-HEMATOLOGIA DO HEMOCENTRO DE SÃO JOSÉ DO RIO PRETO

Muniz JG, Bolonhesi SV, Garcia AA, Ricci OJ

Hemocentro do Hospital de Base de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto, SP, Brasil

Introdução: Automação em imuno-hematologia tem sido adotada com frequência pelos bancos de sangue nos últimos tempos, buscando aumentar a segurança e qualidade nos serviços prestados, reduzir etapas manuais, padronização dos testes e total rastreabilidade das amostras. Com a automação conseguimos melhora na reprodutibilidade dos testes, reduzindo potenciais erros humanos como transcrição de resultados e identificação errônea das amostras. A validação de novas tecnologias deve ser realizada seguindo padrões e normas determinadas pela instituição, garantindo total confiança e segurança dos resultados. **Objetivos:** O objetivo deste trabalho foi validar o equipamento Neo Galileo - Fresenius Kabi Brasil Immucor Gamma® e o desempenho físico em relação à agilidade, sensibilidade e reprodutibilidade para ser utilizado no laboratório de imuno-hematologia do Hemocentro de São José do Rio Preto. **Materiais e métodos:** Foi realizado um total de 290 amostras de doadores de sangue pré-identificados na rotina semiautomatizada utilizada atualmente no setor. Entre essas amostras, realizamos 290 fenotipagens ABO/Rh (direta e reversa), 314 amostras para realização de pesquisa de anticorpos irregulares (PAI), 36 fenotipagens Rh/K, 43 confirmações de D fraco e 11 iden-

tificação de anticorpos irregulares (IAI). Os testes de fenotipagem ABO/Rh e Rh/K foram realizados pela metodologia de hemaglutinação em microplaca, e para os testes de PAI, IAI e confirmação de D fraco o equipamento utiliza a metodologia de Capture-R® Select. **Resultados:** Obtivemos 100% de concordância entre os resultados de fenotipagens ABO/Rh, Rh/K e confirmação de D fraco, em que quatro (9,3%) amostras eram D fraco e 39 (90,7%) eram Rh negativo. Em relação ao PAI, obtivemos concordância de 99,69%, em que foi encontrado um PAI positivo indeterminado que não havia sido identificado em metodologia anterior, podendo tratar-se de anticorpo em formação ainda sem especificidade ou fenômeno da fase sólida. **Discussão:** O equipamento tem software simples e fácil interfaceamento dos resultados, agilidade e confiabilidade na rotina dos testes imuno-hematológicos de doadores com controle de todas as etapas do processo e randomizado, alta sensibilidade da tecnologia Capture-R® Select para realização de PAI, IAI e confirmação de D fraco. **Conclusões:** O equipamento atualmente está capacitado para suprir as necessidades do setor em agilidade e confiabilidade, podendo ser implementado em nossa rotina de doadores de sangue, buscando sempre a segurança transfusional em nossos processos.

1000 IDENTIFICAÇÃO DE ANTI-PP1PK NO HEMOCENTRO DE SANTA CATARINA: RELATO DE CASO

Hammes JLN^a, Schörner EJ^a, Cruz KVD^b, Duarte KM^b, Silva A^b, Duarte CD^a

^a Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina (Hemosc), Florianópolis, SC, Brasil

^b Laboratório de Atendimento ao Cliente – LAC Bio-Rad, Brasil

Objetivos: Analisar um caso de identificação de anticorpo raro que foi identificado pelo setor de imuno-hematologia do Hemocentro de Santa Catarina (HEMOSC) e auxiliar na elucidação de novos casos, por meio da divulgação no meio científico. **Material e métodos:** Relato de caso, paciente do sexo feminino sem histórico transfusional pregresso, dados obstétricos G5P1A4, procura laboratório clínico para realização de tipagem sanguínea. Seus dados/resultados foram obtidos de forma secundária por meio do sistema informatizado HemoSis. Após realizou-se nova coleta para confirmação de resultados. Por fim, os dados foram manipulados, analisados e descritos conforme ordem cronológica de acontecimento. **Resultados:** Tipagem sanguínea apresentou fenotipagem ABO inconclusiva no laboratório clínico, que então encaminhou a amostra para o setor de imuno-hematologia do Hemocentro Regional. Diante da discrepância encontrada foram realizados testes adicionais. A pesquisa de anticorpos irregulares (PAI) foi positiva (3+) em temperatura ambiente (TA) e em fase de antiglobulina humana (AGH) em todas as células, e a identificação inicial de anticorpos irregulares (IAI) resultou em presença de aloanticorpos frios e quentes de especificidade não definida. Foram realizadas aloadsorções com hemácias O, obtendo-se como resultado a fenotipagem ABO "A". Posteriormente, foi realizada a fenotipagem/genotipagem eritrocitária estendida, na qual, entre outros, obteve-se como resultado fenótipo P1-. Em conjunto, foi realizado o tratamento das hemácias com bromelina e ditiotreitol (DTT), sendo as hemácias tratadas resistentes a ambos. Considerando a ausência de antígeno P1 nas hemácias, assim como o fato de seus abortos terem ocorrido no primeiro trimestre das gestações, suspeitou-se de anti-PP1P^k. A amostra da paciente foi então enviada para o Laboratório de Atendimento ao Cliente – LAC Bio-Rad, o qual confirmou os resultados obtidos testando as hemácias com três soros de pacientes que apresentavam anti-PP1P^k, sendo o resultado negativo. Seu soro também foi testado com hemácias de fenótipo p e não apresentou reatividade, confirmando a presença de aloanticorpos de especificidade anti-PP1P^k. **Discussão:** Potente, complexo, bifásico e de ocorrência natural e irregular, o anticorpo anti-PP1P^k foi descrito pela primeira vez em 1951. Estima-se que cerca de 80% da população caucasiana é fenótipo P1 e a presença do anti-PP1P^k ocorre quando o indivíduo é portador do fenótipo raro p. Sua relevância e importância clínica evidenciam-se já que há na literatura relatos de reações transfusionais hemolíticas imediatas causadas por anti-PP1P^k, bem como relação a abortos até o 3º mês de gestação. **Conclusão:** É de extrema importância que os serviços de hemoterapia tomem conhecimento de casos como esse e estejam preparados tanto para a identificação de anti-

corpos de ocorrência rara na população quanto para atender a esses pacientes caso haja a necessidade de transfusão fenotípico compatível. Já existe um programa nacional, Programa de Doadores Raros, utilizado para cadastrar esses doadores com o objetivo de agilizar o atendimento do paciente. Outra opção que já vem sendo adotada em diversos países é a estocagem de hemácias através do congelamento das bolsas raras.

1001 FREQUÊNCIA DE ANTICORPOS IRREGULARES IDENTIFICADOS EM PACIENTES ATENDIDOS PELO BANCO DE SANGUE HEMOLABOR

Machado GR, Silva SPP, Costa VGM, Cruz FFA, Andrade SB, Cintra ACF, Cardoso RF, Neto CMO, Gabriel LHR

Hemolabor, Goiânia, GO, Brasil

Introdução: Algumas reações pós-transfusionais ocorrem devido a uma resposta imunológica no receptor contra antígenos eritrocitários incompatíveis encontrados no sangue do doador. Durante esse processo, o receptor passa a desenvolver anticorpos irregulares, também chamados de aloanticorpos, que podem causar hemólise logo após a transfusão, depois de algumas horas ou dias. As boas práticas imuno-hematológicas e transfusionais conduzem à realização de pesquisas de anticorpos irregulares e à identificação desses anticorpos por meio de painéis de hemácias com objetivo de direcionar uma transfusão segura aos pacientes. **Objetivos:** O presente estudo tem por objetivo verificar o número total de painéis de hemácias realizados pelo banco de sangue Hemolabor entre junho de 2017 e maio de 2018, apontando a incidência e prevalência dos aloanticorpos identificados. **Materiais e métodos:** O serviço utilizou painéis de hemácias de 11 células para testes em cartão Liss/Coombs, em alguns casos 12 células para realização de testes em tubo e realização de fenotipagem com soros específicos para confirmação da presença dos anticorpos identificados nos painéis. Na presença de determinados aloanticorpos utilizou-se a papaína em cartão de NaCl. Foram realizadas análises retrospectivas de todos os painéis de hemácias registrados eletronicamente no setor de imuno-hematologia do banco de sangue Hemolabor entre junho de 2017 e maio de 2018. **Resultados:** No último ano foram realizados 211 painéis de hemácias para identificação de aloanticorpos em pacientes atendidos pelo Hemolabor. Desse total, foram identificados 220 aloanticorpos, sendo que os mais encontrados foram respectivamente: anti-D (51), anti-E (48), anti-K (43) e anti-C (27). Os outros aloanticorpos identificados foram: anti-Jk^a (7), anti-Fy^a (6), anti-c (6), anti-Fy^b (4), anti-Le^a (4), anti-M (3), anti-Di^a (3), anti-Lu^a (2), anti-Kp^a (2), anti-C^w (2), anti-s (1), anti-Le^b (1) e anti-N (1). **Discussão:** Em concordância com a literatura, no presente estudo houve maior ocorrência de aloanticorpos contra antígenos do sistema Rh, sendo anti-D (23,19%), anti-E (21,82%) e anti-C (12,28%), e em seguida do sistema Kell (anti-K 14,54%), dos quais a ocorrência é mais esperada pela prevalência dos antígenos na população. Os outros aloanticorpos identificados no último ano também têm sido demonstrados com baixa incidência em estudos realizados na população brasileira. **Conclusão:** Observa-se que o número de pacientes com anticorpos irregulares é bastante significativo e em vários casos são pacientes que têm histórico de transfusões anteriores. Diante de tais resultados, podemos concluir que os painéis de hemácias utilizados para as pesquisas de anticorpos irregulares são adequados para a população atendida pelo serviço de hemoterapia do banco de sangue Hemolabor. É de suma importância a manutenção de estoques de concentrados de hemácias com ampla diversidade fenotípica que podem garantir a eficácia e a segurança destes pacientes que apresentam necessidade de transfusões.

1002 ANÁLISE DO PERFIL ESTENDIDO DOS DOADORES DE SANGUE DO HEMOCENTRO DE RORAIMA

Roque DR

Hemoraima, Boa Vista, RR, Brasil

Objetivos: Traçar o perfil fenotípico estendido dos doadores de sangue do Hemocentro de Roraima e determinar os fenótipos menos e mais frequentes. **Material e métodos:** Foi realizado um levantamento

retrospectivo de dados dos doadores de sangue do Hemocentro de Roraima com relação ao conhecimento dos fenótipos eritrocitários para os sistemas Rh, Kell, Kidd, P1, Lewis, Lutheran, MNSs e Duffy no período de janeiro de 2015 a maio de 2018 por meio de consulta ao sistema HEMOVIDA utilizado em nosso serviço. Os perfis estendidos foram realizados por meio da metodologia de gel-centrifugação. **Resultados:** Foram analisados os perfis fenotípicos de 1.080 doadores que foram fenotipados em todos os perfis, sendo que, com a realização da tipagem ABO, foram encontrados 726 (67,22%) doadores do tipo O, 277 (25,65%) do tipo A, 68 (6,3%) do tipo B, nove (0,83%) do tipo AB, e da tipagem Rh, Rh (D)+: 799 (73,98%), C+: 539 (49,90%), c+: 851 (78,79%), E+: 242 (22,40%), e+: 1033 (65,64%), P1+: 890 (84,40%), Le^a+: 99 (9,16%), Le^b+: 783 (72,5%), Lu^a+: 100 (9,25%), Lu^b+: 1025 (99,53%), k+: 1080 (100%), K+: 04 (0,37%), Kp^a+: 29 (2,68%), Kp^b+: 1079 (99,90%), Jk^a+: 840 (77,77%), Jk^b+: 749 (69,35%), M+: 888 (82,22%), N+: 727 (67,31%), S+: 499 (46,20%), s+: 986 (91,29%), Fy^a+: 716 (66,29%) e Fy^b+: 693 (64,16%). **Discussão:** De acordo com os resultados obtidos, os fenótipos menos frequentes encontrados neste estudo foram K+, Kp^a+, Le^a+, Lu^a+ e E+. O fenótipo que teve 100% de frequência na população estudada foi o k+; os fenótipos Kp^b+, Lu^b+ e s+ apresentaram positividade em mais de 90% dos doadores, mantendo o padrão de alta frequência informado na literatura. O fenótipo K+ apresenta um número menor do que o descrito na literatura, pois o setor optou por não fenotipar rotineiramente os doadores com K+. O fenótipo Kp^b+ apresentou 99,90% de frequência, sendo apenas um doador com Kp^b-, resultado a ser confirmado ou excluído na próxima doação. **Conclusão:** É importante que se saibam os fenótipos dos doadores, a fim de atender melhor o paciente que necessita de bolsas fenotipadas. Desse modo, é uma estratégia para manter o estoque de bolsas fenotipadas para pacientes que têm perfil fenotípico menos comum. A análise dos dados permitiu reavaliar e melhorar as estratégias para seleção de doadores a serem fenotipados e de manutenção de estoque, como por exemplo convocar mais doadores com perfil E+c+, de maneira a atender às necessidades dos pacientes.

1003 PERFIL FENOTÍPICO DOS PACIENTES FALCÊMICOS ATENDIDOS EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA

Santana PDSN, Brandão CJF, Costa CFG, Andrade RA

Serviço de Hemoterapia, Hospital Geral Roberto Santos, Salvador, BA, Brasil

Introdução: A Bahia é o estado brasileiro onde predominam os casos de anemia falciforme (AF), uma alteração genética da hemoglobina que constitui uma preocupação em saúde pública. A AF se caracteriza pela hemólise crônica, frequentes crises algicas, internações hospitalares e transfusões de concentrados de hemácias (CH) para o seu tratamento. **Objetivo:** Conhecer o perfil fenotípico dos sistemas eritrocitários Rh, Kell, Duffy, Kidd e MNSs em pacientes falcêmicos atendidos pela agência transfusional do Hospital Geral Roberto Santos (AT-HGRS). **Material e métodos:** Análise retrospectiva de registros de pacientes falcêmicos atendidos pela AT-HGRS no período outubro de 2015 a maio de 2018. As fenotipagens foram realizadas em um serviço de hemoterapia externo ao qual a AT-HGRS está vinculado. **Resultados:** Foram obtidos 144 resultados com as seguintes fenotipagens: a) sistema Rh (n = 144): DCcee [31,3%], Dccee [30,6%], DccEe [16,0%], DCCee [7,6%], DCCeE [6,9%], DccEE [1,4%]; ddccee [6,9%] e ddCcee [0,7%]; b) sistema Kell (n = 109): K-k+ [94,9%]; K+k+ [4,6%] e K-k- [0,9%]; c) sistema Duffy (n = 119): Fy(a-b-) [38%], Fy(a-b+) [36%], Fy(a+b-) [19,3%] e Fy(a+b+) [6,7%]; d) sistema Kidd (n = 114): Jk(a+b-) [45,6%], Jk(a+b+) [44,8%] e Jk(a-b+) [9,6%]; sistema MNSs (n = 111): M+N+S-s+ [28%], M-N+S-s+ [16,2%], M+N+S+s+ [15,3%], M+N-S-s+ [15,3%], M+N-S+s+ [13,5%], M+N+S+s- [4,5%], M+N-S+s- [2,7%], M-N+S+s- [2,7%] e M-N+S+s+ [1,8%]. As frequências individuais dos antígenos foram: D (94,4%), C (47,2%), E (17,4%), c (92,4%), e (98,6%), K (4,6%), k (99,1%), Fy^a (26%), Fy^b (42,7%), Jk^a (90,4%), Jk^b (54,4%), M (79,3%), N (68,5%), S (40,5%) e s (94,6%). Anticorpos irregulares foram desenvolvidos por 7,64% dos falcêmicos (11 de 144) com especificidades anti-E (4), anti-D (3), anti-C (3), anti-Jk^a (2), anti-M (2) e anti-Le^a (1). **Discussão:** Entre os receptores falcêmicos avaliados, 94,5% eram RhD positivos e 5,5% RhD negativos. Os fenótipos RhD positivos mais frequentes foram DCcee, Dccee, DccEe e o fenótipo ddccee foi o mais frequente RhD negativo. Entre os demais antígenos, os fenótipos mais frequentes para os sistemas Kell, Duffy, Kidd e MNSs foram, respectivamente, K-k+, Fy(a-b-)/Fy(a-b+), Jk(a+b-)/Jk(a+b+) e M+N+S-s+. Foram considerados clínica-

mente relevantes os anticorpos contra os antígenos E, D, C e Jk^a. Alguns pacientes desenvolveram mais de um anticorpo, o que representa um complicador na seleção de sangue para receptores falcêmicos.

Conclusão: O conhecimento de características fenotípicas dos pacientes falcêmicos contribui para a eleição das especificidades de antissoros que se deve utilizar nos serviços de hemoterapia para a seleção de doadores com fenótipos semelhantes aos pacientes, evitando futuras aloimunizações. O baixo percentual de pacientes aloimunizados constatado neste estudo demonstra a importância da fenotipagem estendida no primeiro atendimento de receptores crônicos de glóbulos vermelhos.

1004 SPECIFICITY OF RED BLOOD CELL ALLOANTIBODIES IDENTIFIED IN PATIENTS TREATED AT UNIVERSITY HOSPITAL PROFESSOR ALBERTO ANTUNES, MACEIÓ, ALAGOAS

Barbosa KL^a, Souza WA^a, Brêda DML^a, Araújo CPLC^a, Amorim ISL^b, Pereira LA^a

^a Hospital Universitário Prof. Alberto Antunes (HUPAA), Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Maceió, AL, Brazil

^b Hemocentro de Alagoas, Maceió, AL, Brazil

Introduction: Antibodies against red blood cell (RBC) antigens can be produced after transfusions or pregnancies and may have clinical importance, leading to delayed transfusion hemolytic reactions and hemolytic disease of the fetus/newborn. Red blood cell alloimmunization is a relevant problem faced by blood transfusion services once it poses difficulties for finding compatible RBC units for transfusion, delaying care to patients. **Objective:** This study aimed to investigate the specificity of red blood cell alloantibodies identified in patients treated at the University Hospital of the Federal University of Alagoas. **Material and methods:** This is a retrospective, observational study based on the review of data from patients treated at the University Hospital of the Federal University of Alagoas from January 2014 to June 2018 who had a positive indirect antiglobulin test (IAT). Gel card method was used for antibody screening and identification. **Results:** Seventy-three antibodies were identified in 62 patients who had a positive IAT during the study period. Fifty-six patients were female (90.3%) and 6 were male (9.7%). Rh system was responsible for the majority of the alloantibodies (64.3%), and anti-D was the most frequently involved antibody (41.9%), followed by anti-E, identified in 10 patients (16.1%). Anti-M was present in 6 patients (8.2%), and MNS was the second most involved system in alloimmunization (12.3%). Other specificities found were: anti-K (8.2%), anti-Fy^a (6.8%), anti-Di^a (4.1%), anti-Le^a (2.7%), and anti-Jk^b (1.3%). Eleven patients developed more than one alloantibody. **Discussion:** The majority of alloimmunized patients were women, which is consistent with higher antigenic stimulation during pregnancies. Similarly to literature data, most identified antibodies were against the Rh system; its known immunogenicity can explain this. Interestingly, we observed a high frequency of anti-D, despite the fact that this complication could be prevented in pregnant women at risk by using immunoprophylaxis. Frequency and specificity of RBC alloantibodies differ in populations from distinct geographic areas and ethnicities. Surprisingly, of all immunized patients 3 developed anti-D, an antibody against low incidence antigen, predominantly found in Asian and indigenous populations. **Conclusion:** Our data demonstrate a high frequency of antibodies against Rh system antigens, mainly anti-D and anti-E. Most of the alloimmunized patients developed antibodies of clinical significance, increasing risks of delayed hemolytic reactions and obstetric complications. Considering the frequency of anti-Di^a found in our patients, besides its clinical importance, we consider relevant that screening tests for IAT used in our service include Di^a RBCs.

1005 ABO AND RH PHENOTYPE DISCREPANCIES DUE TO CHIMERISM AS A RESULT OF TWIN HEMATOPOIESIS

Bub CB^a, Santos LD^a, Bastos EP^a, Costa TH^a, Aravechia MG^a, Torres MA^a, Castilho L^b, Kutner JM^a

^a Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo, SP, Brazil

^b Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

Background: Blood group chimerism is a rare phenomenon occurring as either congenital or acquired, and few cases are described in the literature. Since these cases do not present major clinical manifestations and are usually recognized at the time of blood group typing by mixed-field agglutination or discrepancies of cell typing/serum typing, they require further evaluation. **Aims:** We herein describe a case of female twins with ABO and Rh antigens' permanent chimerism detected during routine ABO and Rh typing. **Methods:** ABO and Rh typing were performed by hemagglutination in gel cards while ABO genotyping was performed by PCR-RFLP. Saliva studies were performed by inhibition of hemagglutination in tube. A 21 short tandem repeat (STR) loci with the PowerPlex Fusion PCR Amplification Kit (Promega Corporation, USA) and ChimerMarker software (SoftGenetics) was used to verify the presence of chimerism. **Results:** A 21-year old female donor was found to have mixed-field reactions in both ABO forward typing and Rhc typing. Mixed-field reactions in gel test with anti-A, anti-B and anti-c reagents ranging from 1 to 2+ were found during a donor typing routine. On reverse ABO grouping, donor plasma was nonreactive with group A and B RBCs. This donor was asked for a new blood collection, together with her relatives (father, mother and a twin sister). RBC and saliva samples were collected from all of them. Father sample typed as B RhD-positive while mother sample typed as A RhD-positive without discrepancies in ABO typing. Both twins' samples reproduced the same results initially detected in ABO typing, and saliva studies showed secretion of A and B substances. Mother, father and the twins typed as D+C+c+E-e+ (R₁r); however, a mixed-field reaction was observed in the c antigen typing of the twins. ABO genotyping analysis performed by PCR-RFLP demonstrated an apparent ABO*A2.01/O.01.01 genotype. Twenty-one short tandem repeat (STR) loci performed on genomic DNA extracted from the twins' peripheral blood showed one or two additional peaks besides the main tall STR peaks in at least six loci (D16S539, D18S51, D2S1338, vWA, TPOX, D8S1179), which were consistent with the presence of the chimerism. **Summary/Conclusions:** This is a rare case of an ABO and Rh discrepancy that was found during routine donor typing in a donor with a twin sister. Although an uncommon occurrence, this is a permanent chimerism involving twins and two blood group systems with the presence of O, AB, c + and c - phenotypes. Despite being a rare phenomenon, diagnostic suspicion for the presence of a chimera is necessary in order to resolve typing discrepancies and to provide compatible blood for transfusion.

1006 PERFIL FENOTÍPICO DE DOADORES DE SANGUE DA FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DE BRASÍLIA PARA OS SISTEMAS KIDD, DUFFY E MNS

Silva TF, Mafrá ALA, Lima MM, Amaral DRT, Pinheiro EO, André FGU, Pinheiro ECA, Mühlbeier DFM

Fundação Hemocentro de Brasília (FHB), Brasília, DF, Brasil

Introdução: Na prática transfusional é realizada, frequentemente, a fenotipagem eritrocitária para os antígenos mais imunogênicos dos sistemas de grupos sanguíneos Kidd, Duffy e MNS. A Fundação Hemocentro de Brasília (FHB) fornece concentrado de hemácias com fenótipo eritrocitário estendido compatível para pacientes com anemia falciforme, talassemia, anemia hemolítica autoimune, entre outros. A aloimunização é um desafio quando se trata de pacientes em programa de transfusão crônica, pois, além de aumentar o risco de reação transfusional hemolítica, dificulta a seleção de hemocomponente compatível e ainda tem sido associada com a indução de quadro inflamatório que pode agravar o quadro clínico do paciente. Para que seja feito o correto gerenciamento do banco de doadores fenotipados, de forma que os pacientes sejam atendidos adequadamente, é importante que se conheça o perfil fenotípico dos doadores de sangue. **Objetivo:** O presente trabalho teve como objetivo traçar o perfil fenotípico do banco de doadores fenotipados da FHB. **Metodologia:** Trata-se de estudo descritivo e retrospectivo com abordagem quantitativa. Foram utilizados dados armazenados no software de gerenciamento do processo do fluxo de sangue da FHB – SistHemo no período de 01/01/2010 a 01/06/2018. Como rotina do Laboratório de Imuno-hematologia, são fenotipados 10 doadores de sangue por dia para os principais antígenos dos seguintes sistemas de grupos sanguíneos: Kidd, Duffy e MNS. Os critérios de escolha desses doadores são: ter pelo menos três doações anteriores, sendo

pelo menos uma delas no ano anterior, apresentar pesquisa de hemoglobinas anormais negativa e PAI negativa. São escolhidos preferencialmente doadores dos grupos sanguíneos A e O. **Resultados:** Foram avaliados aproximadamente 10.000 doadores. Primeiramente, foram obtidas as porcentagens de doadores positivos e negativos para cada um dos antígenos avaliados. Em seguida, essas porcentagens foram combinadas para se obter a frequência de cada perfil fenotípico. As frequências fenotípicas obtidas foram as seguintes: Fy (a+b-) 19%, Fy (a+b+) 37%, Fy (a-b+) 29%, Fy (a-b-) 15%; Jk (a+b-) 27%, Jk (a+b+) 54%, Jk (a-b+) 12%; MNS (S+s-) 5%, MNS (S+s+) 44%, MNS (S-s+) 46%. **Discussão:** A porcentagem de Fy (a+b-) e Jk (a+b-) encontrada é compatível com dados da literatura tanto para caucasianos quanto para afrodescendentes. Por outro lado, a porcentagem do perfil Fy (a-b+) é diferente das porcentagens já descritas, que são 33% e 10% para a população caucasiana e afrodescendente, respectivamente. A prevalência do fenótipo Fy (a-b-) foi de 15%, alta quando comparada com a população caucasóide (raro); entretanto, abaixo das porcentagens descritas em São Paulo (66,92%) e em Porto Alegre (27,3%) em trabalhos que consideraram apenas a população afrodescendente. O perfil MNS (S-s+) representou 46%, valor abaixo do encontrado em doadores afrodescendentes de Porto Alegre (57%). **Conclusão:** O perfil fenotípico dos doadores da FHB varia quando comparado com estudos que avaliaram separadamente afrodescendentes e caucasóides; entretanto, é compatível com as características de uma população miscigenada. Conhecer o perfil fenotípico do banco de doadores de sangue traz inúmeros benefícios, que incluem melhor atendimento aos pacientes que necessitam de concentrado de hemácias fenotipadas, possibilita a identificação de fenótipos raros e auxilia no desenvolvimento de estratégias para captação de doadores.

1007 POSITIVIDADE DO TESTE DE ANTIGLOBULINA DIRETO EM PACIENTES RECÉM-NASCIDOS DE UMA MATERNIDADE PÚBLICA DE ALTO RISCO

Silva GA^a, Aragão KDN^a, Santos MCFD^b

^a Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil

^b Hospital Universitário Onofre Lopes, Natal, RN, Brasil

Objetivos: A doença hemolítica do recém-nascido (DHRN) engloba o grupo de patologias decorrentes da destruição dos eritrócitos do feto e/ou recém-nascido. Essa destruição, mediada por anticorpos, resulta da exposição materna a eritrócitos fetais. Pode-se apresentar com uma eritroblastose assintomática até hidropsia fetal, icterícia e anemia grave. As causas mais frequentes de DHRN envolvem a incompatibilidade dos sistemas ABO e Rh. O risco de desenvolver DHRN grave depende da classe da imunoglobulina, da especificidade dos aloanticorpos e do nível de expressão do antígeno do grupo sanguíneo envolvido nas hemácias fetais e em outros tecidos. A estratégia para diagnóstico da DHRN pós-natal inclui a realização do teste da antiglobulina direta (TAD), o qual permite a identificação da presença de anticorpos antieritrocitários provenientes do soro materno na superfície do eritrócito do feto ou recém-nascido. O objetivo deste estudo é demonstrar os resultados positivos do TAD de pacientes recém-nascidos em uma maternidade de alto risco em Natal (RN). **Material e métodos:** Foram analisados os registros dos resultados dos exames de tipagem sanguínea e TAD de 4.255 recém-nascidos nascidos na maternidade no período entre junho de 2017 a junho de 2018. Os testes foram realizados pela metodologia em tubo, e, no caso do TAD, foram utilizados reagentes poliespecífico (IgG+C3d) e monoespecífico (IgG). **Resultados:** Entre o total de exames realizados, foram detectados 144 casos de TAD positivos (3,38%). Desse total, 65,27% eram do grupo sanguíneo A, 20,83% do grupo sanguíneo B, 1,38% do grupo sanguíneo AB e 12,5% do grupo sanguíneo O. TAD foi positivo em apenas quatro recém-nascidos RhD negativos (2,77%). Em todos os casos positivos, foi detectada a presença de IgG ligado à membrana das hemácias (TAD poliespecífico e monoespecífico IgG positivos). **Discussão:** Dos sistemas de eritrócitos identificados, 22 aproximadamente são capazes de induzir a DHRN. Esse distúrbio está relacionado principalmente com o antígeno D do sistema Rh e com incompatibilidade com o sistema ABO. A positividade do TAD também foi observada em recém-nascidos RhD negativos, o que reforça a importância da investigação de incompatibilidade ABO. **Conclusão:** A alta prevalência de casos de TAD positivos na detecção neonatal de rotina aponta a indicação para incorporar o TAD na triagem neonatal, independentemente do grupo sanguíneo da mãe, especialmente em materni-

dades de alto risco. Também deve ser avaliada a importância de estudos posteriores para melhor avaliação das causas de positividade de TAD nesse grupo de pacientes.

1008 ANÁLISE DA PESQUISA DE CDE EM DOADORES DE SANGUE RHD NEGATIVO DA FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DE BRASÍLIA (DF)

Mafra ALA, Silva TF, Azevedo NC, Amaral DRT, Coelho LA, André FGU, Lima MM, Yamada CML, Mühlbeier DFM, Amaral FM

Fundação Hemocentro de Brasília (FHB), Brasília, DF, Brasil

Introdução: O sistema Rh é altamente complexo e polimórfico, e é considerado, depois do sistema ABO, o segundo sistema de maior importância clínica. A imensa diversidade existente no gene RHD tem sido classificada pelo termo "D variantes", incluindo D fraco e Del, caracterizados pela redução da expressão do antígeno D; e D parcial, caracterizado pela expressão de antígenos D alterados. **Objetivos:** O presente trabalho tem como objetivo avaliar o quantitativo de doadores de sangue da Fundação Hemocentro de Brasília (FHB) fenotipados como RhD negativo que apresentaram positividade para os antígenos RhC e/ou RhE (CDE positivo), uma vez que esse perfil sorológico pode estar associado à presença de antígenos RhD variantes não detectados por métodos sorológicos, e discorrer sobre a inclusão da genotipagem RHD como auxílio no laboratório de imuno-hematologia. **Material e métodos:** Esta pesquisa tem caráter retrospectivo e descritivo com abordagem quantitativa. Por meio de sistema informatizado da instituição, foram contabilizados e analisados os resultados dos doadores com perfil fenotípico D negativo/CDE positivo que compareceram para doação no período de janeiro de 2016 a dezembro de 2017. Foi considerado apenas um resultado de cada doador. A pesquisa de CDE foi realizada utilizando o princípio da hemaglutinação com antissoros monoclonais anti-CDE por meio da técnica de cartão gel em aparelho de automação. **Resultados:** No período estudado foi avaliado o fenótipo de 6.730 doadores RhD negativo, dos quais 10% (710) apresentaram positividade para os antígenos C e/ou E. A frequência dos haplótipos foi Cde 75% (532), cdE 20% (142) e Cde 5% (36). **Discussão:** Trabalhos recentemente publicados evidenciaram que unidades de concentrado de hemácias com fenótipos D variantes podem não ser detectados por métodos sorológicos, incluindo o teste de D fraco em AGH, podendo causar aloimunização quando transfundidos em receptores RhD negativo. A técnica sorológica de adsorção-eluição é capaz de evidenciar antígenos D não detectados pela sorologia convencional, mas há limitações que podem ser superadas por ferramentas de biologia molecular. Estudo prévio realizado na Alemanha relatou a frequência de 3,4% de doadores CDE positivos entre D negativos. Além disso, nesse estudo o fenótipo Del foi quase exclusivamente associado à presença dos antígenos C e E. Outro estudo realizado no estado de São Paulo evidenciou uma média de 4,1% de alelos RHD em doadores sorologicamente fenotipados como RhD negativos. O presente estudo encontrou alta porcentagem de doadores CDE positivos. Entre esses, há grande possibilidade da existência de antígenos D que não estão sendo detectados por métodos sorológicos. Logo, esse dado pode ser utilizado para inclusão de estratégia de genotipagem RHD em doadores da FHB. **Conclusão:** Além de evitar a sensibilização aos antígenos C ou E em receptores RhD negativo/CDE negativo, a pesquisa de CDE pode também ser utilizada como um indicador para a pesquisa molecular de D variantes na população de doadores. Dessa maneira, a genotipagem RHD se apresenta como uma importante ferramenta na rotina do laboratório de imuno-hematologia, que possibilita a correta identificação de D variantes, evita a formação de anti-D em receptores RhD negativo e aumenta a segurança transfusional, podendo, ainda, ser útil para o entendimento da distribuição dos grupos sanguíneos e para a compreensão da origem multirracial da região estudada.

1009 A IMPORTÂNCIA DA GENOTIPAGEM ERITROCITÁRIA NA PREVENÇÃO DA ALOIMUNIZAÇÃO E REAÇÕES NA PRÁTICA TRANSFUSIONAL

Santos MD, Santos JVRD, Sousa ICL

Universidade Tiradentes (UNIT), Aracaju, SE, Brasil

Introdução: A classificação ABO-Rh constitui-se como a mais importante no ambiente transfusional, ainda que atualmente existam mais de 30

grupos sanguíneos de acordo com o ISBT. Para prevenir a aloimunização e reações hemolíticas é necessário determinar os antígenos eritrocitários de doadores e receptores. Contudo, em determinados grupos de pacientes, a identificação do seu fenótipo é dificultosa; nesses casos, a genotipagem destaca-se como uma das mais relevantes ferramentas de tipagem sanguínea e elucidação de perfis antigênicos. **Objetivo:** O trabalho tem como objetivo explanar, bibliograficamente, sobre a significância e a eficácia da genotipagem de grupos sanguíneos em relação à fenotipagem no âmbito transfusional, com ênfase em casos de pacientes que necessitam de transfusões frequentes. **Material e método:** Constituiu-se em uma pesquisa qualitativa, de caráter exploratório, realizada no período de janeiro a abril de 2018, nas bases do PubMed, SciELO e Medline. Foram utilizados como critério de inclusão artigos em português e inglês, publicados a partir de 2007, que contivessem nas palavras-chaves “genotipagem de grupos sanguíneos”, “aloimunização” e “reações transfusionais”. Destes, foram selecionados 75 artigos; daí, utilizou-se como critério de exclusão aqueles que não abordavam no título a temática, reduzindo-se a 25. Destes, 10 foram selecionados por atender aos requisitos e lidos na íntegra. **Resultados:** Diante do estudo, constatou-se que pacientes cronicamente transfundidos são mais suscetíveis à produção de aloanticorpos; consequentemente, o uso de técnicas de hemaglutinação sorológica na classificação de sistemas mais imunogênicos é limitada. A genotipagem é um método de identificação de alelos obtidos por meio de técnicas de PCR. Com seu alto grau de especificidade, a técnica aumenta a qualidade e a seguridade das práticas transfusionais, pois destina ao paciente bolsas estreitamente compatíveis ao seu perfil antigênico, reduzindo os custos de tempo e dinheiro associados às complexas investigações sorológicas decorrentes do maior número de transfusões, e preserva o mais importante, que é a saúde do paciente, frequentemente fragilizada por complicações de transfusões incompatíveis. **Discussão:** As transfusões podem resultar na produção de aloanticorpos. Esse processo constitui um dos principais entraves à terapia celular, limitando a disponibilidade de concentrados de hemácias compatíveis e elevando o risco de reações hemolíticas imediatas e tardias. Ademais, sua aplicabilidade de estende à elucidação de casos de discrepância nos fatores ABO-Rh, em destaque aos casos em que há positividade do teste direto de antiglobulina humana (TAD), na determinação de suas variantes raras a exemplo do fenótipo Bombaim, no qual os indivíduos apresentam anticorpos anti-H, na identificação de Rh nulo, situação em que os glóbulos vermelhos não têm nenhuma das proteínas envolvidas no sistema Rh, ou ainda nos casos em que há necessidade de doação guiada. **Conclusão:** Embora o uso de técnicas sorológicas tenha grande relevância na hemoterapia, existem casos de pacientes condicionados a situações biológicas que tornam esse meio de diagnóstico inviável. Assim, a genotipagem constitui-se em um mecanismo de elucidação desses casos, otimizando o ciclo do sangue, tornando-o mais seguro e eficaz no tratamento de pacientes que dependem da terapia celular. **Palavras-chave:** Genotipagem; Aloimunização; Reações transfusionais.

1010 PREVALÊNCIA DE ANTICORPOS IRREGULARES EM PACIENTES DO INSTITUTO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO AMAPÁ (HEMOAP)

Pereira AC^a, Martins RR^a, Bitencourt HTO^b

^a Faculdade Estácio de Macapá, Macapá, AP, Brasil

^b Instituto de Hematologia e Hemoterapia do Amapá (HEMOAP), Macapá, AP, Brasil

Introdução: Os anticorpos irregulares são formados a partir da resposta imunológica do organismo após uma transfusão sanguínea incompatível ou gestação. Nos hemocentros, segundo critérios estabelecidos pelo Ministério da Saúde, é obrigatória a realização de testes imuno-hematológicos, tipagem ABO/RhD, pesquisa de anticorpos irregulares (PAI) e pesquisa de hemoglobina S (HbS). A PAI consiste na detecção da presença ou ausência de anticorpos livres no soro ou plasma de doadores. **Objetivo:** Identificar o número de doadores de sangue com resultados positivos para PAI realizadas no Instituto de Hematologia e Hemoterapia do Amapá no ano de 2017. **Materiais e métodos:** O presente estudo foi descritivo quantitativo com coleta de informações a partir do banco de dados do sistema Hemovida, analisando os resultados dos testes imuno-hematológicos realizados obrigatoriamente em todas as amostras dos doadores de sangue, no período de janeiro a dezembro de 2017. **Resultados e discussão:** No período de janeiro a dezembro de 2017 foram analisadas 13.405 amostras de sangue de doadores. Desse total,

duas (0,015%) amostras apresentaram PAI positivo. Em relação à tipagem sanguínea ABO/RhD, os mais prevalentes foram A positivo (24,3%), B positivo (8,9%) e O positivo (57,07%). O risco de aloimunização depende da exposição do antígeno do receptor, da imunidade, da doença, do número de transfusão e da sensibilização do antígeno eritrocitário; por isso, é importante a realização da PAI a fim de evitar risco de reação transfusional. Além disso, a realização da tipagem sanguínea determina qual antígeno eritrocitário está presente na membrana. **Conclusão:** A PAI é necessária devido à presença de anticorpos irregulares em reações hemolíticas e doença hemolítica do recém-nascido. Desse modo, a bolsa de hemocomponentes apresentará risco mínimo para o receptor, sendo eficaz para a sobrevida e recuperação do paciente.

1011 PLAQUETOPENIA NEONATAL ALOIMUNE: RELATO DE DOIS CASOS CLÍNICOS EM UTI NEONATAL DE JUIZ DE FORA

Alves KRL^{a,b}, Neto AEH^a, Mota MA^a, Moura MAE^a, Vivas YAV^a, Magalhães APS^a

^a Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

^b Hospital Albert Sabin, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A plaquetopenia neonatal aloimune (PNA) está entre as causas graves de plaquetopenia no período neonatal. A apresentação clínica varia desde assintomáticos até hemorragia intracraniana. A doença se caracteriza pela presença de anticorpos IgG maternos contra um antígeno plaquetário fetal (herdado do pai e ausentes na mãe), resultando em destruição das plaquetas fetais e, consequentemente, plaquetopenia. A incidência de PNA é de 1:1.500 nascidos vivos e muitas vezes subdiagnosticada. **Objetivos:** Relatar dois casos de PNA ocorridos com plaquetopenia importante e risco de sangramento grave. **Relato de caso:** Caso1 – RN, filho de mãe primigesta, a termo e encaminhado à UTI neonatal devido a quadro de insuficiência respiratória. Nos exames de admissão: sorologias negativas, hemoglobina de 21,3 g%, hematócrito 66,9%, 32.900 leucócitos/mm³ e 63.000 plaquetas/mm³; PCR < 5 mg/L, evoluindo nas primeiras 96 horas de vida com piora da plaquetopenia – menor contagem de 15.000 plaquetas/mm³ no terceiro dia de vida e anemia. Foi então realizada transfusão de plaquetas e descartadas outras causas de plaquetopenia em RN. Além disso, seguia em melhora do quadro infeccioso. Tentada doação no hemocentro de plaquetas pela mãe, sem sucesso, e instituído tratamento com imunoglobulina diante da suspeita diagnóstica de PNA. Foi observada melhora importante na contagem de plaquetas, sem complicação hemorrágica relacionada. Com 10 dias de vida, foi realizada genotipagem plaquetária do RN e de seus pais, sendo constatada incompatibilidade plaquetária aloimune. Caso2 – RN, filha de mãe primigesta, parto cesárea pré-termo, com peso de nascimento de 1.500 g, encaminhado à UTI neonatal devido a quadro de infecção respiratória. Nos exames: PCR < 5 mg/L. No terceiro dia de vida, o hemograma evidenciava hemoglobina de 19,7 g%, hematócrito 68,3%, 26.200 leucócitos/mm³ e 135.000 plaquetas/mm³. O paciente evoluiu com piora clínica e crescimento de *Candida* spp. não *albicans* em hemoculturas; iniciado tratamento com fluconazol e posteriormente com anfotericina B lipossomal. Antes disso, a contagem de plaquetas era 86.000 plaquetas/mm³ e seguiu em queda nos dias subsequentes, chegando a 29.000 plaquetas/mm³, quando foi iniciada transfusão de plaquetas. Suspeitada de plaquetopenia relacionada à infecção fúngica, com tratamento com anfotericina, que foi substituída, mas ainda assim o paciente seguia com plaquetopenia, também a despeito da melhora infecciosa. Depois de aventada hipótese de PNA e administrada imunoglobulina, a melhora laboratorial e a independência transfusional de plaquetas foram observadas prontamente. Pais e paciente aguardam resultado de pesquisa de antígenos plaquetários. **Discussão:** Nos dois relatos de casos, a plaquetopenia foi um achado durante a investigação de outras patologias neonatais, sendo o diagnóstico definitivo de incompatibilidade plaquetária materno-fetal tardio. Também apresentaram plaquetopenia grave, e, ao contrário do que mostra a maioria dos estudos, o RN apresentou boa resposta com o uso de plaquetas aleatórias não tipadas. **Conclusão:** O diagnóstico precoce de uma doença não tão infrequente, mas nem sempre identificada, faz-se importante e os relatos em literatura podem auxiliar na instauração de uma terapêutica eficaz, visto que, apesar de os pacientes aqui relatados terem tido uma boa evolução clínica, as maiores complicações da PNA ocorrem no período

do intrauterino e nos primeiros dias de vida, podendo levar a quadros graves de hemorragia e sequelas para o RN.

1012 RELATO DE CASO DE GESTAÇÃO COM ANTICORPO ANTI-M: COMO DIFERENCIAR A CLASSE DO ANTICORPO

Akil F, Pessoa VLR, Gomes E, Carvalho KC, Costa LS, Menezes MZFR, Guimarães PD, Evangelista PJO, Silva RB

GSH - Grupo Gestor em Hemoterapia, Ribeirão Preto, SP, Brasil

Trata-se de relato de caso de aloimunização secundária por aloanticorpo anti-M, durante a gestação, sem doença hemolítica do feto e recém-nato (DHFRN), com o objetivo de descrever as técnicas para diferenciação entre IgM e IgG. Paciente LRAA, 36 anos, G2P0 apresentou nos exames laboratoriais de rotina teste da antiglobulina indireto (TAI) positivo durante o segundo trimestre da gestação com aumento progressivo do título em menos de 30 dias, 1:16-1:64, sendo encaminhada para investigação no serviço de hemoterapia. Paciente assintomática, negava trauma ou sangramentos, porém relatava um aborto provocado há mais de 10 anos. Foi realizado estudo imuno-hematológico da mesma e do genitor do feto por meio de fenotipagem eritrocitária ABO, Rh e para sistema MNS; teste da antiglobulina direto; pesquisa de anticorpos irregulares com painel curto de hemácias em liss e enzima e, longo se o primeiro positivo. Os resultados demonstraram que a mãe e o pai eram do grupo O Rh+ e que a mãe apresentava um aloanticorpo anti-M. A fenotipagem da mãe para o sistema MNS era M ausente, e do pai, M presente, o que validava a possibilidade de o feto apresentar antígeno M positivo. O mesmo poderia servir de estímulo para o aumento de título do aloanticorpo em questão. Sabidamente, os antígenos mais importantes do sistema MNS são M, N, S e s, sendo M o mais frequentemente envolvido na DHFRN. Esses antígenos são expressos exclusivamente nas hemácias e estão completamente desenvolvidos na vida fetal. Em geral, os aloanticorpos anti-M apresentam reatividade a frio, só tendo importância transfusional quando apresentam amplitude térmica sendo reativos a 37°C. Os anticorpos anti-M podem ser naturais ou imunes e podem ser das classes de imunoglobulina IgG, IgM ou misto. Quando da classe IgG, este poderia ultrapassar a barreira placentária e determinar hemólise, anemia e até hidropsia fetal. Na literatura, até 10% das gestações apresentam TAI positivo às custas de anti-M, porém a DHFRN é rara. Dessa forma, faz-se importante conhecer técnicas para diferenciação de anticorpos IgM e IgG. A técnica mais empregada é o tratamento do plasma da gestante com ditiotreitól (DTT), que tem a característica de romper as pontes dissulfeto presentes na IgM, desnaturando a mesma. Outro método de fácil aplicabilidade é a sensibilização de hemácias homozigóticas para o antígeno M com o plasma da gestante contendo o anti-M com posterior *screening* do TAD dessas hemácias. O conhecimento e a aplicação dessas técnicas na prática clínica para evidenciar a presença de anticorpo da classe IgG ou IgM na gestante são fundamentais para programação de exames e decisões durante a gestação que podem minimizar os efeitos deletérios da DHFRN.

1013 PREVALÊNCIA ENTRE OS SISTEMAS DE GRUPOS SANGÜÍNEOS E FORMAS CLÍNICAS DA DOENÇA DE CHAGAS

Vizzoni AG, Silva FRM, Pascoal AFV, Saraiva RM

Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: Estima-se em 8 a 10 milhões o número de indivíduos em toda a América Latina com doença de Chagas, cuja forma clínica predominante é a forma indeterminada, presente em 50% a 70% dos casos. As razões por que alguns pacientes desenvolvem formas clínicas diferentes ou permanecem assintomáticos não são claras. Acredita-se que marcadores imunogênicos teciduais influenciam o tropismo de *Trypanosoma cruzi* em diferentes órgãos. Sistemas ABO e outros grupos sanguíneos expressam uma variedade de antígenos de carboidratos nos tecidos que influenciam a suscetibilidade ou resistência a doenças. **Objetivo:** Analisar a associação dos sistemas ABO, Rh, Kell, Kidd, Duffy e MNS e as formas clínicas da doença de Chagas. **Métodos:** Tratou-se de pesquisa descritiva e transversal, na qual foram avaliadas as informações relacionadas a dados demográficos, socioeconômicos, fenotipagens eritrocitárias e comorbidades associadas à doença de Chagas de pacientes cadastrados no INI-Fiocruz entre 2013 a 2016. **Resultados:** Foram estudados 619 pacientes. A média de idade dos pacientes foi de 60,1±12,1 anos, com 56,9% do sexo feminino. A distribuição dos pacientes por faixa etária nas diferentes regiões do país revela que a coorte do INI está mudando seu perfil, com prevalência de

indivíduos mais jovens, entre 18 a 44 anos ($p < 0,001$), oriundos dos estados do Ceará (36,5%), Paraíba (18,9%) e Rio de Janeiro (12,2%) e pacientes mais idosos oriundos de Pernambuco (16,8%), Minas Gerais (25,0%) e Bahia (30,0%). Foi encontrada diferença significativa para a distribuição da prevalência do sistema ABO entre pacientes com forma indeterminada e digestiva ($p = 0,008$). Não houve diferenças significativas na distribuição da prevalência dos demais sistemas sanguíneos entre as formas clínicas da doença de Chagas. **Conclusão:** Foi encontrada diferença significativa para a distribuição da prevalência do sistema ABO entre pacientes com forma indeterminada e digestiva. Não houve diferenças significativas na distribuição da prevalência dos demais sistemas sanguíneos entre as formas clínicas da doença de Chagas. Há mudança no perfil epidemiológico da coorte acompanhada no INI, já que entre os mais jovens predominam pacientes do Ceará, da Paraíba e do Rio de Janeiro, e não mais Bahia e Minas Gerais, o que reflete as ações de controle da transmissão da doença de Chagas.

1014 ANTICORPOS ANTIERITROCITÁRIOS IRREGULARES IDENTIFICADOS EM MULHERES DOADORAS DE SANGUE PAI POSITIVO NO HEMOCENTRO COORDENADOR DA FUNDAÇÃO HEMOPA

Campos AMM^a, Sousa MR^a, Carvalho FRR^b, Vilhena RS^b, Castro RBH^b

^a Faculdade Metropolitana da Amazônia (FAMAZ), Belém, PA, Brasil

^b Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará (Hemopa), Belém, PA, Brasil

Objetivo: Descrever os anticorpos antieritrocitários irregulares identificados em mulheres doadoras de sangue no Hemocentro Coordenador da Fundação HEMOPA, a fim de avaliar a prevalência desses anticorpos nessa população, já que são anticorpos que também podem estar envolvidos na doença hemolítica perinatal (DHPN), além de analisar as possíveis formas de aloimunização nessa população. **Material e métodos:** A coleta de dados ocorreu referente a doações de sangue realizadas entre o período de julho e setembro de 2017, com o recrutamento das doadoras que apresentaram resultados positivos no teste de pesquisa de anticorpo irregular (PAI). Os resultados de identificação dos anticorpos irregulares foram obtidos a partir do painel de identificação de anticorpo fornecido pelo laboratório de imuno-hematologia eritrocitária do hemocentro. As informações sobre as possíveis formas de aloimunização foram obtidas a partir de um questionário epidemiológico. **Resultados:** Foram realizadas 14.715 doações no Hemocentro Coordenador da Fundação HEMOPA, sendo 5.479 doações de mulheres, das quais 0,69% (38) eram PAI positivo. Foram incluídas 20 doadoras aloimunizadas, sendo observados 24 anticorpos antieritrocitários irregulares de oito diferentes especificidades. O anti-Rh(D) apresentou prevalência de 40% (8), seguido de anti-M com 25% (5). Aloimunização por associações de anticorpos ocorreu em três casos, sendo 10% (2) por anti-Rh(D) + anti-C, e anti-Rh(D) + anti-C+ anti-E em 5% (1) dos casos. Os outros anticorpos antieritrocitários irregulares apresentaram prevalência de 5% (1), como anti-c, anti-E, anti-Fy^a e anti-Kell. Foi observado que 75% (15) das mulheres apresentavam histórico de gestação, sendo 30% (6) com histórico de aborto associado, 10% (2) com histórico de transfusão associada e 10% (2) tanto com histórico de aborto quanto transfusão associada. Do restante da população estudada, 5% (1) apresentavam apenas histórico de aborto e 20% (4) não apresentavam histórico gestacional, aborto ou transfusão. **Discussão:** Diversos estudos demonstram que o aloanticorpo anti-Rh(D), por ter alta capacidade imunogênica, é o mais frequente e mais envolvido com a DHPN, porém outros aloanticorpos do sistema Rh também estão associados, ainda que em menor frequência. Na atual pesquisa, os anticorpos antieritrocitários contra os antígenos do sistema Rh foram responsáveis por 65% (13) da aloimunização total do estudo, dados semelhantes aos observado no estudo brasileiro de Pavani, Locateli, Lieber (2016). No entanto, diversos outros anticorpos contra antígenos de outros sistemas podem desencadear DHPN, como os sistemas Kell, Duffy e MNS, identificados com frequência de 5% (1), 5% (1) e 25% (5), respectivamente, no presente estudo. Esses antígenos também já foram identificados em outras pesquisas, como em Holusková et al. (2013). A partir da aplicação do questionário epidemiológico foi possível observar que o histórico de gestação, de aborto e de transfusões de concentrado de hemácias são fatores de risco para a aloimunização, como relatado em Sidhu et al. (2016), em que esses fatores foram identificados em grávidas multiparas aloimunizadas. **Conclusão:** Os dados do presente estudo sugerem que a PAI seja incluída na triagem pré-natal independente da tipagem

Rh. Além disso, demonstrou-se a importância da investigação do histórico clínico do paciente para avaliar a presença de possíveis fatores de risco para aloimunização.

DOENÇAS TRANSMITIDAS POR TRANSFUSÕES

1015 AVALIAÇÃO SOROLÓGICA (IGG) E MOLECULAR DO PARVOVÍRUS B19 EM MULHERES EM IDADE FÉRTIL DOADORAS DE SANGUE DO DISTRITO FEDERAL

Silva NFA^a, Cilião-Alves DC^b, Pimentel BMS^c, Carvalho AM^a, Gonzaga FAC^a, Araújo WN^{a,d}, Kashima S^e, Slavov SN^e, Haddad R^{a,d}

^a Faculdade de Ceilândia, Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

^b Centro Universitário UNIEURO, Brasília, DF, Brasil

^c Fundação Hemocentro de Brasília (FHB), Brasília, DF, Brasil

^d Núcleo de Medicina Tropical, Universidade de Brasília, Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

^e Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução e objetivos: O parvovírus B19 (B19V) é um vírus pequeno, icosaédrico, com DNA de fita simples e pertencente à família *Parvoviridae*. Sua transmissão ocorre por via respiratória, por meio de transplante de órgãos, transfusão sanguínea e transmissão vertical da mãe para o feto. Em indivíduos imunocompetentes, os sintomas são brandos e inespecíficos. Já em indivíduos imunocomprometidos, a infecção pode representar risco de morte. Apesar de não representar nenhum perigo para a gestante saudável, a infecção pelo B19V na gravidez pode refletir um grande risco ao feto devido à sua habilidade de atravessar a barreira placentária. A infecção intrauterina pode resultar em anemia profunda, hidropsia fetal e morte do feto. Portanto, visto o risco para o feto no caso de transmissão desse vírus durante a gravidez, este estudo visou a avaliar o contato prévio e a imunização contra o B19V em 89 amostras de soro de mulheres em idade fértil, doadoras de sangue da Fundação Hemocentro de Brasília. Ainda, visto que o B19V é muito resistente aos métodos de inativação viral, podendo causar infecção de hemoderivados para a transfusão sanguínea, este estudo também avaliou a presença do DNA do B19V nessas mesmas amostras. **Materiais e métodos:** Parte do soro coletado foi utilizado para avaliação da presença do IgG anti-B19V por ELISA (kit Biotrin Parvovirus B19 IgG - DiaSorin, Saluggia, VC, Italy) de acordo com as recomendações do fabricante. Outra parte foi utilizada para extração e quantificação do DNA viral dessas amostras e, em seguida, a detecção molecular do B19V foi realizada por meio de PCR em tempo real. **Resultados e discussão:** Nossos resultados demonstraram soroprevalência de 60,7% de IgG anti-B19V no grupo estudado, níveis semelhantes a outros estudos realizados no Brasil. Além disso, não foram observadas amostras positivas para o DNA do B19V, também corroborando outros estudos no país, que mostram a presença em 0% a 1% nos doadores de sangue. Por outro lado, a ausência do DNA viral nas amostras testadas não nos permite afirmar que o risco de transfusão do B19V é nulo, uma vez que um número maior de amostras deve ser testado. **Conclusões:** Este estudo fornece informações importantes a respeito da circulação do B19V na região Centro-Oeste do Brasil, como a ausência/baixa presença do DNA viral nas amostras de doadores de sangue. Podemos concluir, ainda, que aproximadamente 40% das mulheres em idade fértil não são imunes ao B19V (anti-B19V IgG negativas) e podem ser infectadas durante a gravidez, principalmente durante períodos epidêmicos. **Apoio:** FAPDF.

1016 ESTUDO DE PREVALÊNCIA DO PEGIVÍRUS HUMANO (HPGV) EM DOADORES DE SANGUE DA FUNDAÇÃO HEMOPA EM BELÉM (PA)

Silva ASN^{a,b}, Lamarão LM^c, Nunes MRT^b, Lima CPS^b, Burbano RMR^d, Corrêa AM^c, Silva PVR^a, Lima PDL^{a,d}

^a Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, PA, Brasil

^b Instituto Evandro Chagas, Belém, PA, Brasil

^c Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará (Hemopa), Belém, PA, Brasil

^d Hospital Ophir Loyola, Belém, PA, Brasil

Objetivos: O pegivírus humano (HPGV), membro da família *Flaviviridae*, é um vírus não patogênico e transmitido entre humanos principalmente por exposição a sangue contaminado, sendo frequentemente encontrado associado à infecção pelo HIV. O objetivo deste trabalho é identificar a prevalência do HPGV entre doadores de sangue da Fundação HEMOPA. **Materiais e métodos:** Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade do Estado do Pará (Parecer nº 1.868.004/CAAE: 62348616.4.0000.5174). Todos os doadores foram informados de suas participações neste projeto de pesquisa mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. As amostras coletadas na Fundação HEMOPA foram analisadas no Laboratório de Genômica do Centro de Inovações Tecnológicas (CIT) do Instituto Evandro Chagas (IEC). A detecção viral foi realizada por meio de RT-qPCR, utilizando a plataforma LightCycler 480 (Roche Diagnostics Corporation) e One-step Assay Mix customizado produzido pela empresa Applied Biosystems. **Resultados:** Foi identificada a prevalência de 11,9% do HPGV entre os doadores de sangue analisados na amostra. Entre aqueles diagnosticados com HIV e HCV, a prevalência foi de 26,6% e 3,8%, respectivamente. **Discussão e conclusão:** A prevalência relatada na literatura do HPGV é menor em países desenvolvidos (1%-5%) em comparação com países em desenvolvimento (aproximadamente 20%); na América do Sul a prevalência chega a 14,6% entre doadores de sangue. No presente estudo, inédito na região Norte na pesquisa do HPGV, a prevalência desse vírus foi associada à coinfeção pelo HIV, sendo maior nos indivíduos com coinfeção (26,6%) quando comparada à prevalência em indivíduos saudáveis, que foi de 7,0%. Os dados encontrados neste estudo corroboram os achados na literatura, que associam o HPGV à infecção por HIV.

1017 ODDS OF BEING HIV POSITIVE AMONG MALE BLOOD DONORS IN FOUR LARGE BRAZILIAN BLOOD CENTERS

Salomon T^{a,b}, Ozahata MC^c, Custer B^d, Gomes IC^e, Oliveira CDL^f, Duarte ME^g, Loureiro P^h, Carneiro-Proietti ABF^a, Sabino EC^b, Almeida-Neto C^{i,j}

^a Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brazil

^b Instituto de Medicina Tropical da Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

^c Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

^d Blood System Research Institute, San Francisco, USA

^e Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brazil

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

^g Fundação Hemorio, Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^h Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (Hemope), Recife, PE, Brazil

ⁱ Fundação Pró-Sangue, Hemocentro de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

^j Disciplina de Ciências Médicas, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brazil

Aims: The Brazilian Ministry of Health established the regulation for deferral from donation for men who have sex with men (MSM) to be of 1 year since the last sexual contact. Brazilian blood banks also ask donor-specific questions regarding the number of sexual partners in the past 12 months during pre-donation interviews. Criteria for the acceptable number of recent sex partners at different blood centers are variable. The aim of this study was to assess the risk of being HIV positive in males according to the number of sexual partners and sex with another male. **Material and methods:** We accessed the data from 838 male blood donors enrolled for a case-control study from the REDS-II project, conducted in four large Brazilian blood centers, from April 2009 to March 2011. We estimated the univariate association between the risk factors and being HIV positive or negative using the odds ratio calculation through logistic regression in the R software comparing 4 groups: MSM with 0 – 1 partner; MSM with > 1 partner; non-MSM with 0 – 1; and non-MSM with > 1 partner. The variable “number of partners” took into account the disclosed behavior in the past 12 months that preceded the interview, and the MSM criteria considered if the blood donor reported having had at least 1 male partner in life. **Results:** Out of the 838 male donors, 772 answered all the questions about sexual partners and were included. Comparing to heterosexuals with 0 – 1 sexual partners, MSM with 0 – 1 sexual partners showed OR = 7.37 (3.9 – 14.2), MSM with > 1 partner

showed OR = 78.01 (35.5 – 206.3), and heterosexuals with > 1 partner showed OR = 3.57 (2.4 – 5.3). **Discussion:** The odds of being HIV positive among MSM was almost 30 times greater than among heterosexuals. Those odds are 3 times greater among heterosexuals with > 1 sexual partners/12 months, 7 times greater among MSM with 0 – 1 partner/12 months, and 78 times greater in MSM > 1 partner/12 months when compared with heterosexuals with 0 – 1 partner/12 months. **Conclusion:** MSM still are a population at higher risk of HIV infection in Brazil, especially those who reported > 1 sexual partner/12 months. If one decides to withdraw deferral from donation for men who have had sex with men (MSM) in the last 12 months, other questions to identify sexually active MSM must be included in the pre-donation interviews to decrease the risk of a donation in the HIV window period.

1018 IMPACT OF CHANGES IN PRE-DONATION CRITERIA FOR MEN WHO HAVE SEX WITH MEN IN BRAZIL

Salomon T^{a,b}, Ozahata MC^c, Custer B^d, Gomes IC^e, Oliveira CDL^f, Duarte ME^g, Loureiro P^h, Carneiro-Proietti ABF^a, Sabino EC^p, Almeida-Neto C^{h,j}

^a Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brazil

^b Instituto de Medicina Tropical da Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

^c Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

^d Blood System Research Institute, San Francisco, USA

^e Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brazil

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

^g Fundação Hemorio, Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^h Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (Hemope), Recife, PE, Brazil

ⁱ Fundação Pró-Sangue, Hemocentro de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

^j Disciplina de Ciências Médicas, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brazil

Aim: As in other countries, the Brazilian Ministry of Health established the regulation for deferral from donation for men who have sex with men (MSM) to be of 1-year since the last sexual contact. However, unlike other countries, there are proceedings in front of the Brazilian Supreme Court at this time that would compel all blood collectors in Brazil to change some pre-donation interview criteria, including not allowing blood centers to ask blood donors whether their sexual partners are the same or opposite sex, or inquiring about other aspects of the donor's sexual partners. The aim of this study is to evaluate the sensitivity and specificity of mathematical models with and without questions that are subject to being excluded, in addition to assess whether surrogate risk behavior questions can predict if a blood donor is likely to be HIV-positive or negative regardless of sexual orientation and other sexual partner factors.

Material and methods: We accessed the data from a case-control study from the NHLBI REDS-II International program (Brazil) conducted from April 2009 to March 2011 in four large Brazilian blood centers – Fundação Pró-Sangue in São Paulo, Fundação Hemominas in Belo Horizonte, and Fundação Hemorio in Rio de Janeiro – which enrolled 1,132 HIV-positive and negative blood donors. A random forest was used, and questions about sexual orientation (heterosexual vs. homosexual/bisexual) and partner's type (main partner, friend, acquaintance, one-time partner, anonymous, or sex worker) were excluded (one by one and together). The sensitivity and specificity values for each model were evaluated. **Results:** Considering all variables we would obtain sensitivity and specificity of 0.79 and 0.87, respectively, in the clinical screening. When we removed the questions about partner's type, the sensitivity was 0.74 and specificity 0.83. The values of sensitivity and sensibility were lower when we removed questions about sexual orientation and decreased to 0.75 and 0.83, respectively. When we removed questions about type of partner and sexual orientation together, sensibility was lower (0.73), but the specificity was higher (0.86). The most important question to predict whether a donor was HIV+ in all models was not knowing the HIV status of their sexual partners. When this question was removed, sensitivity values decrease to 0.69 and the specificity remained at 0.83. **Discussion:** The sensitivity and specificity values decrease discreetly when we remove the questions about sexual orientation

and type of sexual partner. Not knowing the sexual partner's HIV status was a strong factor to predict the blood donor's HIV status. Previous studies with mathematical models showed that the knowledge about partners' HIV status can directly impact HIV transmission risks and that individuals who disclose their HIV status are less likely to have multiple sexual partners and more likely to use condoms. **Conclusion:** Removing questions about sexual orientation and sexual partner's type does not entail losses in sensitivity and specificity of the models to predict whether donors are HIV+. However, if the question about not knowing the sexual partner's HIV status was included as a criterion for blood donors' deferral, the number of deferrals could potentially increase. More studies to assess the impact of introducing this last question on donor screening are needed before any change.

1019 EXPERIÊNCIA DO SERVIÇO DE HEMOTERAPIA DO LABORATÓRIO WEINMANN EM PORTO ALEGRE COM A TRIAGEM SOROLÓGICA PARA CITOMEGALOVÍRUS EM DOADORES DE SANGUE

Menegotto PR, Kleber K, Salaberry IP, Breunig RC, Brum DEL

Serviço de Hemoterapia do Laboratório Weinmann, Grupo Fleury, Porto Alegre, RS, Brasil

Objetivos: Citomegalovírus (CMV) é um herpesvírus que afeta mais gravemente pacientes imunossupressos, transplantados e também recém-nascidos prematuros de muito baixo peso (menos que 1.500 g). Uma das formas de transmissão do CMV é por meio da transfusão de sangue e em função disso o Ministério da Saúde recomenda a utilização de hemocomponentes soronegativos para CMV nessa população de alto risco. Desde 2016, o Centro de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital Moinhos de Vento de Porto Alegre preconiza o uso, se disponível, de concentrados de hemácias soronegativas para CMV nos recém-nascidos prematuros com menos de 28 semanas e/ou com menos de 1.000 g ao nascimento em adição ao uso de hemocomponentes desleucocitados. Com isso, buscamos avaliar dados como prevalência de CMV no grupo de doadores triados, além de avaliar o seu perfil sociodemográfico, para que no futuro possamos identificar mais facilmente doadores soronegativos e atender melhor os pacientes pertencentes ao grupo de risco. **Materiais e métodos:** Para a triagem, selecionamos apenas doadores do grupo O (RhD positivo ou negativo). Foram utilizadas amostras de sangue total coletadas em tubo de EDTA coletadas durante a doação de sangue e a quantificação de anticorpos IgG e IgM para CMV foi realizada por imunoenensaio quimioluminescente com micropartículas no equipamento Architect i2000SR (Abbott) dentro do Laboratório Weinmann. Informações como sexo, idade e raça foram obtidas do Sistema de Banco de Sangue (SBS – Software de gerenciamento de banco de sangue), utilizando informações fornecidas pelo doador no momento da doação de sangue. **Resultados:** De abril de 2016 até junho de 2018, foram triados 324 doadores, conforme a demanda da CTI neonatal. Até o momento, a soroprevalência em nossa população é de 82,4% positivos para IgG. Considerando apenas os doadores soronegativos para CMV, a maior parte deles é do sexo masculino (66,7%), brancos e com ensino superior completo. **Discussão:** A soroprevalência de CMV em doadores de sangue pode variar bastante entre populações, podendo ir de 97,4% positivos para IgG na Nigéria, 96,4% em Lages (SC) até 76,1% na Austrália e 45,8% na Alemanha. Países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento costumam ter uma prevalência maior de CMV quando comparados a países desenvolvidos, como Alemanha. A prevalência de 82,4% encontrada por nosso serviço pode se dar ao fato de que o hospital que atendemos (Hospital Moinhos de Vento) atende convênios e pacientes particulares, representando uma porção diferenciada da população, com melhores condições socioeconômicas. Em função disso, os doadores de sangue que chegam ao nosso serviço normalmente se encaixam neste mesmo perfil, o que pode resultar em uma prevalência de CMV diferente da prevalência esperada para a população geral do país. **Conclusão:** Dependendo da população de doadores atendida pelo serviço de hemoterapia, a triagem de hemocomponentes soronegativos para CMV para transfusão é factível. Além disso, a avaliação do perfil dos doadores soronegativos para CMV pode aumentar a eficiência nas triagens realizadas no futuro, selecionando para a triagem bolsas que mais se encaixam no perfil,

diminuindo gastos com exames laboratoriais e melhorando nosso atendimento aos pacientes pertencentes ao grupo de risco para infecção por CMV.

1020 20 YEARS OF HCV NAT IN BRAZIL: CONTINUOUS PREVALENCE DECLINING DUE TO SEVERAL ACTIONS

Wendel S, Fachini R, Scuracchio P, Achkar R, Olyntho S, Wendel RF, Carminato P, Velasquez CV

Hospital Sírio-Libanês – Blood Bank, São Paulo, SP, Brazil

Background: Laboratory screening and confirmatory data can provide a reference for the further development of a recruiting strategy for blood donors and to efficiently guarantee safety to donated blood. Although the Brazilian standard procedure for the Hepatitis C virus (HCV) was the use of just serological assays until 2013, followed by nucleic acid amplification testing (NAT), the latter has been implemented in our service 15 years earlier (1998). **Aims:** To evaluate the frequency of reactivity in the HCV-RNA and antibody screening tests and the association of these frequencies with the rate of repeat blood donations in a reference center in São Paulo from March 1998 to May 2018. **Methods:** A retrospective analysis for HCV screening of blood donations between 1998 and 2018 was carried out from several Brazilian centers. Serologic and molecular tests were performed according to the manufacturers' instructions from some brands: a) from 1998 to 2011, the enzyme immunoassays (EIAs) anti-HCV from Ortho Clinical Diagnostics, Murex, BioMerieux and Abbott Laboratories; b) since 2011, EIA was replaced by Chemiluminescent Microparticle Immunoassays (CMIA – Abbott) or Electrochemiluminescent Immunoassay (ECLIA – Roche); c) HCV-RNA was initially performed by an "in-house" RT-PCR method with a sensitivity of 500 IU/mL; samples were grouped twice bidimensionally ("chessboard" format) on "minipools" of 6 donations; d) since June 2009, the "in-house" method was replaced by the Cobas® TaqScreen MPX Test v1.0 and v2.0 (Roche Diagnostics) using a "minipool" of 6 samples (sensitivity to HCV of 11.0 IU/mL and 6.8 IU/mL, respectively). **Results:** Until May 2018, 963,938 donations were tested and 867 (0.09%) were positive for HCV-RNA: a) 2 window-period samples were detected (rate of 0.2/100,000 donations); b) 860 donations presented the corresponding antibody as well; c) and 5 were considered NAT false-positive (specificity > 99.9%). Additionally, it was observed that the prevalence of HCV in this donor population decreased significantly from 1998 to 2018: a) anti-HCV positive: from 1.07% to 0.20% (150 to 28/100,000 donations, respectively); b) HCV-RNA positive: from 0.35% to 0.01% (350 to 7/100,000 donations, respectively – $p < 0.005$). On the other hand, the frequency of repeat donors increased from 51% in 2003 to 81% in 2018 (population analyzed: 96,892 of the total 963,938). **Conclusion:** Nowadays, HCV-infected donors represent a small percentage of rejected donations in our routine screening, as evidenced by a continuous drop for both anti-HCV and HCV-RNA. The reasons for the decline can be ascribed to several attitudes: better donor selection, questionnaires, increased repeat donation, public and donor awareness, increased specificity of recent tests as opposed to initial tests, etc. All of them have contributed to a substantial decrease in the HCV transmission risk in our region, rendering our blood supply as safe as possible in our country.

1021 17 YEARS OF HIV NAT IN BRAZIL: CONTINUOUS PREVALENCE DECLINING IN BLOOD DONATIONS

Wendel S, Fachini R, Scuracchio P, Achkar R, Olyntho S, Wendel RF, Carminato P, Velasquez CV

Hospital Sírio-Libanês – Blood Bank, São Paulo, SP, Brazil

Background: Laboratory screening and confirmatory data can provide a reference for the further development of a recruiting strategy for blood donors and to efficiently guarantee safety to donated blood. Although the Brazilian standard procedure for Human Immunodeficiency Virus (HIV) was the use of just serological assays until 2013, followed by nucleic acid amplification testing (NAT), the latter has been implemented in our service 12 years earlier (July 2001). **Aims:** To evaluate the frequency of reactivity in the HIV-RNA and antibody screening tests and the association of these frequencies

with the rate of repeat blood donations in a reference center in São Paulo from July 2001 to May 2018. **Methods:** A retrospective analysis of blood donations was carried out from several Brazilian centers. Serologic and molecular tests were performed according to the manufacturers' instructions from some brands: a) from 2001 to 2011, according to the Brazilian Regulation, 2 anti-HIV enzyme immunoassays (EIAs) from Ortho Clinical Diagnostics, Murex, BioMerieux and Abbott Laboratories; b) since 2011, EIA was replaced by Chemiluminescent Microparticle Immunoassays (CMIA – Abbott) or Electrochemiluminescent Immunoassay (ECLIA – Roche); c) HIV-RNA was initially performed by an "in-house" RT-PCR method that allowed the simultaneous (multiplex) detection of HCV and HIV-RNA, with a sensitivity of 500 IU/mL; samples were grouped twice bidimensionally ("chessboard" format) on "minipools" of 6 donations; d) since June 2009, the "in-house" method was replaced by the Cobas® TaqScreen MPX Test v1.0 and v2.0 (Roche Diagnostics) using a "minipool" of 6 samples (sensitivity to HIV of 49.0 IU/mL and 50.3 IU/mL, respectively). **Results:** From July 2001 to May 2018, a total of 903,145 donations were tested and 346 (0.04%) were positive for HIV-RNA: 4 window-period samples were detected (rate of 0.4/100,000 donations), whereas the remaining 342 donations presented the corresponding antibody. Additionally, it was observed that the prevalence of HIV in this donor population decreased from 2003 to 2018: a) anti-HIV positive: from 0.43% to 0.15% (252 to 147/100,000 donations, respectively); b) HIV-RNA positive: from 0.05% to 0.01% (61 to 7/100,000 donations, respectively). On the other hand, the frequency of repeat donors increased from 51% in 2003 to 81% in 2018 (population analyzed: 96,892 of the total 903,145). **Conclusion:** Nowadays, HIV-infected donors represent a small percentage of rejected donations, as evidenced by a continuous decline for both anti-HIV and HIV-RNA. The reasons for the decline can be ascribed to several attitudes: better donor selection, questionnaires, increased repeat donation, public and donor awareness, anonymous site testing, increased specificity of recent tests as opposed to initial tests, etc. All of them have contributed to a substantial decrease in the HIV transmission risk in our region.

1022 9 YEARS OF HBV NAT IN BRAZIL: CONTINUOUS PREVALENCE DECLINING IN BLOOD DONATIONS

Fachini R, Wendel S, Achkar R, Scuracchio P, Olyntho S, Wendel RF, Carminato P, Velasquez CV

Hospital Sírio-Libanês – Blood Bank, São Paulo, SP, Brazil

Background: Laboratory screening and confirmatory data can provide a reference for the further development of a recruiting strategy for blood donors and to efficiently guarantee safety to donated blood. Although the Brazilian standard procedure for Hepatitis B Virus (HBV) was the use of just serological assays until 2015, followed by nucleic acid amplification testing (NAT), the latter has been implemented in our service in June 2009. **Aims:** To evaluate the frequency of reactivity in the HBV-DNA, HBsAg and anti-HBc screening tests and the association of these frequencies with the rate of repeat blood donations from June 2009 to May 2018. **Methods:** A retrospective analysis of blood donations was carried out from several Brazilian centers. Serologic and molecular tests were performed according to manufacturers' instructions from some brands: a) from 2009 to 2011, according to the Brazilian Regulation, enzyme immunoassays (EIAs) to HBsAg and anti-HBc from Ortho Clinical Diagnostics, Murex, BioMerieux and Abbott Laboratories; b) since 2011, EIA was replaced by Chemiluminescent Microparticle Immunoassays (CMIA – Abbott) or Electrochemiluminescent Immunoassay (ECLIA – Roche); c) in 2009, the HBV-DNA was introduced by Cobas® TaqScreen MPX Test v1.0 and v2.0 (Roche Diagnostics) using a "minipool" of 6 samples (sensitivity to HBV of 3.8 IU/mL and 2.3 IU/mL, respectively). **Results:** From June 2009 to May 2018, a total of 623,321 donations were tested and 347 (0.06%) were positive for HBV-DNA: 6 window-period samples were detected (rate of 1.0/100,000 donations), 14 "occult HBV carrier" donations (HBV-DNA+/HBsAg-/anti-HBc+), whereas the remaining 327 donations were only HBsAg positive. Additionally, it was observed that the prevalence of HBsAg, anti-HBc and HBV-DNA in this donor population decreased from 2009 to 2018: a) HBsAg positive: from 0.11% to 0.04% (159 to 35/100,000 donations, respectively); b) anti-HBc positive: from 1.39% to 0.93% (1,390 to 933/100,000 donations,

respectively); c) HBV-DNA positive: from 0.10% to 0.03% (101 to 28/100,000 donations, respectively). **Conclusion:** Nowadays, HBV-infected donors represent a small percentage of rejected donations, as evidenced by a continuous decline in both serological markers and HBV-DNA. The reasons for the decline can be ascribed to several attitudes: better donor selection, questionnaires, increased repeat donation, public and donor awareness, increased specificity of recent tests as opposed to initial tests, etc. Moreover, HBV vaccination in younger donors might have also played an important role. All of them have contributed to a substantial decrease in the HBV transmission risk in our region.

1023 TWO DECADES OF NUCLEIC ACID AMPLIFICATION EXPERIENCE IN BRAZIL FOR HCV, HIV AND HBV. HOW LONG WILL NAT PERSIST AS A MAIN ROUTINE SCREENING PROCEDURE?

Fachini R, Wendel S, Achkar R, Scuracchio P, Olyntho S, Wendel RF, Carminato P, Velasquez CV

Hospital Sírío-Libanês – Blood Bank, São Paulo, SP, Brazil

Background: The risk of transfusion-transmitted (TTI) human immunodeficiency virus (HIV), hepatitis C virus (HCV), and hepatitis B virus (HBV) infections is predominantly attributable to donations given during the early stage of infection when diagnostic tests may fail. In 1997, nucleic acid amplification testing (NAT) was introduced in Germany, followed by other countries in order to reduce the risk of window period donations (WP). This procedure has also been implemented in some Brazilian centers since 1998, only becoming mandatory in 2013. **Aims:** To summarize the data from serological and molecular tests for HCV, HIV, and HBV in order to reduce the TTI risk due to window-period blood donations in our blood transfusion service (the first to adapt NAT in Brazil), followed by other services. **Methods:** From March 1998 to December 2017, all donations were tested by serological tests to HBV, HCV, and HIV (HBsAg, anti-HBc, anti-HCV, and anti HIV-1/2). In 1998 and 2001, respectively, molecular biology tests were introduced to HCV-RNA and HIV-RNA detection (“in-house” RT-PCR method with a sensitivity of 500 IU/mL). The samples were grouped twice bidimensionally (“chessboard” format) on “minipools” of 6 donations. On June 2009, screening for HBV DNA by NAT was associated with the HCV and HIV RNA by the Cobas® TaqScreen MPX Test v1.0 and v2.0 (Roche Diagnostics) using a “minipool” of 6 samples (sensitivity to HCV of 11.0 IU/mL and 6.8 IU/mL, to HIV of 49.0 IU/mL and 50.3 IU/mL, and to HBV of 3.8 IU/mL and 2.3 IU/mL, respectively). Confirmatory tests were carried out by Western blot. Based on the reactions both from serological and molecular tests, donations were classified as: a) concordantly positive (CP: both serology and NAT positive); b) false positive (FP: positive serological screening, NAT negative and WB negative or indeterminate); c) probable resolved (PR: both serology and WB positive and negative NAT); d) window period (WP: negative serology and positive NAT); e) concordantly negative (CN: both serology and NAT negative). **Results:** A total of 12 NAT-only-positive donations (WP) were detected. Two for HCV (n = 949,677 donations or 0.2/100,000 donations), 4 for HIV-1 (n = 888,884 donations or 0.5/100,000 donations), and 6 for HBV (n = 609,060 donations or 1.0/100,000 donations). Also, there were 14 “occult HBV carrier” donations (HBV-NAT+/ HBsAg-/anti-HBc+). The prevalence of CP a-HCV, a-HIV, and HBsAg with the NAT was 0.09%, 0.04%, and 0.05%, respectively. Anti-HCV PR donations and elite controllers (low HIV viral load with both serological and WB +) accounted for 0.02% and 0.002% of tested donations. FP occurred in 0.27% and 0.21% of anti-HCV and anti-HIV. The TN accounted for anti-HCV, anti-HIV, and HBsAg was 99.62%, 99.75%, and 99.95%, respectively. **Conclusion:** The use of molecular biology methods increases the transfusion safety by reducing the risk of transmission of infection in the serological WP; HBV predominates as WP donations (50% of all WP donations). Early NAT introduction has prevented 12 cases of transfusion-associated HCV, HIV, and HBV infections in blood recipients throughout the past 20 years in our service (approximately 1.26/100,000 donations). Given that the blood safety has improved dramatically in this period, with a continuous drop in blood donor prevalence, and with the recent introduction in our country of the pathogen-reduction method, one has to consider how long will Brazil maintain its current screening policy.

1024 SEXUAL PARTNERS' CHARACTERISTICS OF MALE BLOOD DONORS: AN ANALYSIS TO BETTER UNDERSTAND INCREASED RISK BEHAVIORS

Salomon T^{a,b}, Ozahata MC^c, Custer B^d, Gomes IC^e, Oliveira CDL^f, Duarte ME^g, Loureiro P^h, Carneiro-Proietti ABF^a, Sabino EC^b, Almeida-Neto C^{i,j}

^a Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brazil

^b Instituto de Medicina Tropical da Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

^c Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

^d Blood System Research Institute, San Francisco, USA

^e Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brazil

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

^g Fundação Hemorio, Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^h Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (Hemope), Recife, PE, Brazil

ⁱ Fundação Pró-Sangue, Hemocentro de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

^j Disciplina de Ciências Médicas, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brazil

Aims: Understanding the sexual networks of male blood donors can provide important information on risk factors for HIV transmission and guide strategies to further decrease the residual risk of this virus' transfusional infection. The aim of this study was to assess the differences in higher risk behaviors among men who have sex with men (MSM) and heterosexual male blood donors and their sexual partners. **Material and methods:** We accessed the data from 838 male blood donors enrolled for a case-control study from the REDS-II project, conducted in four Brazilian blood centers from April 2009 to March 2011. Latency Class Analysis (LCA) was performed to identify population subgroups with unique patterns of response to a set of questions about the last five sexual partners such as partners' gender, partners' type (main partner, friend, acquaintance, one-time partner, anonymous or sex worker), partners' age, intravenous drug use (IVDU), knowledge about partners' HIV status, venue where partners were met, and condom use. Classes were compared according to donors' age, blood bank where the donor was recruited, educational level, marital status, sexual orientation, number of partners throughout life and donors' HIV status. **Results:** Three classes were identified. Class-1 (n = 455) was characterized by older individuals, mostly recruited in Minas Gerais, married, heterosexual and from the control group. They reported to have a main partner and did not use condoms in their sexual relations. Class-2 (n = 118) was characterized by younger individuals, single, homosexual, with six or more sexual partners, most from the case group. They reported having had at least one partner with an age difference of 10 or more years, anonymous or sex worker, MSM, with unknown or positive HIV status, they met their partners at a bar/at carnival or on the internet/newspaper ads/sex club. Class-3 (n = 200) was characterized by individuals with intermediate ages between classes 1 and 2, single, heterosexual, with six or more sex partners, with a similar proportion of cases (51%) and controls (49%), who reported having had at least one IVDU partner and did not use condom in their sexual intercourse. **Discussion:** Two extremely distinct classes emerged. Class-1 is less exposed to increased risk behaviors. Although a large proportion of individuals in this class who have had unprotected sex was observed, they reported a main partner. Class-2 was characterized by individuals who were exposed to increased risk behaviors, such as sexual relations with MSM, and partners with positive or unknown HIV status. On the other hand, class-3 was composed by individuals who mixed higher and lower risk behaviors that were reflected in the proportional distribution between cases and controls in the group. Therefore, it is necessary to have a closer look at this group, since almost half of these individuals are potential blood donors. **Conclusion:** Some characteristics of donors' sexual partners such as age, type, intravenous drug use, as well as where donors met their partners may directly affect the risk of the donor being HIV positive or negative. Understanding how this sexual network works can be extremely useful to improve pre-donation interviews currently used to screen blood donation candidates.

1025 SIMULTANEOUS INACTIVATION OF CO-CIRCULATING ARBOVIRUSES THROUGH NUCLEIC ACID CROSSLINKING

Lanteri M, Maria FS, Laughhunn A, Girard Y, Bongbong K, Bringmann P

Microbiology Department, Cerus Corporation, Concord, CA

Background: Chikungunya (CHIKV), Dengue (DENV), and Zika (ZIKV) are arboviruses transmitted by *Aedes* and *Albopictus* species mosquito vectors. As a result, their geographic distributions can overlap, resulting in areas where all three viruses are circulating at the same time. This co-circulation can increase the likelihood of patients becoming co-infected with 2 to 3 of these co-circulating viruses as recently reported in several endemic countries. The large number of asymptomatic arbovirus infections raises the possibility of transfusion-transmitted infections (TTIs). The risk of CHIKV, DENV, and ZIKV TTI, whether alone or in combination, can be reduced by the use of the photochemical INTERCEPT™ Blood System pathogen inactivation technology, which has previously been demonstrated to be effective against multiple arboviruses including CHIKV, DENV, and ZIKV. Here we report that treatment with amotosalen/UVA inactivates the combination of CHIKV, DENV, and ZIKV in platelet concentrates (PC) and plasma. **Methods:** Plasma or PC in 35% plasma/65% platelet additive solution (PAS) units co-contaminated with CHIKV, DENV-2, and ZIKV were treated with amotosalen and UVA light. Infectious viral titers were determined by plaque assay. Inactivation was determined by comparing log titers before and after treatment. **Results:** Following amotosalen/UVA treatment, all three viruses were simultaneously inactivated to the limit of detection in both PC and plasma. This resulted in $> 3.5 \pm 0.4$ log (CHIKV), $> 3.3 \pm 0.1$ log (DENV-2), and $> 3.5 \pm 0.0$ log (ZIKV) inactivation in PC and $> 4.0 \pm 0.2$ log (CHIKV), $> 4.2 \pm 0.3$ log (DENV-2), and $> 3.8 \pm 0.2$ log (ZIKV) inactivation in plasma. These results are consistent with the inactivation achieved with each virus separately: > 6.4 log (CHIKV), > 5.4 log (DENV-2), > 4.4 log (ZIKV) in PC and > 7.6 log (CHIKV), > 5.6 log (DENV-2) and > 6.6 log (ZIKV) in plasma. **Conclusions:** This study demonstrates a robust simultaneous inactivation of three different viruses contaminating the same plasma or PC 35% plasma/65% PAS unit by amotosalen/UVA treatment. This system is efficient at concurrently inactivating multiple arboviruses that have demonstrated, or have the potential for, co-circulation and co-infection in blood donors.

1026 ROBUST INACTIVATION OF MAYARO VIRUS IN PLATELET CONCENTRATES AND RED BLOOD CELLS USING INACTIVATION TECHNOLOGIES THAT TARGET NUCLEIC ACIDS

Lanteri M^a, Maria FS^b, Laughhunn A^b, Girard Y^b, Bringmann P^b

^a Scientific Affairs Department, Cerus Corporation, Concord, USA

^b Microbiology Department, Cerus Corporation, Concord, USA

Background: Mayaro virus (MAYV) is a member of the genus Alphavirus in the family *Togaviridae*. Similarly to other alphaviruses, such as Chikungunya virus (CHIKV) and Ross River virus (RRV), MAYV infection results in severe arthralgia with debilitating joint pain. Since its identification in 1954, the virus has caused relatively small, sporadic outbreaks across rural areas of South America. MAYV is spread primarily via forest and urban-dwelling mosquitos, such as *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*. In the 2000's, MAYV outbreaks spread to large cities of South America, indicating a shift from rural to more urban transmission. Additionally, in 2010, two travelers returning to France and the Netherlands had evidence of MAYV infection, highlighting the global concern. Furthermore, in 2015, MAYV was isolated from a patient in Haiti, suggesting the virus is already circulating in the Caribbean. The extent of MAYV transmission could be underestimated due to limited surveillance and diagnostic capabilities; therefore, it is necessary to be prepared for MAYV emergence and the potential risk for the blood supply in case it can be transmitted through blood transfusion. **Methods:** Platelet components (PC) prepared in PAS were spiked with MAYV and treated with amotosalen and UVA illumination. Samples were collected pre-UVA and post-UVA illumination for infectious titer determination. AS-5 RBCs were spiked with MAYV, mixed with glutathione (GSH)/Processing solution, dosed with 200 M amustaline, and incubated for

18 hours at room temperature. Samples were collected prior to the addition of amustaline (pre-treatment) and following the 3-hour incubation (post-treatment) to determine infectious titers. Infectious titers for all samples were determined by plaque assay on Vero76 cells. The extent of inactivation was determined by comparing the infectious titers (plaque forming units [PFU]/mL) in pre- vs. post-treatment samples. **Results:** MAYV was inactivated to the limit of detection in both PC and RBCs. In platelets, > 6.9 log₁₀, or > 6.2 log₁₀ PFU/mL, inactivation of MAYV was achieved. In RBCs, inactivation of MAYV was > 6.2 log₁₀, or > 5.5 log₁₀ PFU/mL. **Conclusions:** This study demonstrates a robust inactivation of MAYV by both amotosalen/UVA treatment in PC and amustaline/GSH treatment in RBCs. These systems are efficient at inactivating Alphaviruses that have demonstrated or have the potential for transfusion-transmission, including MAYV, CHIKV and RRV. PRT offers potential as a mitigation strategy for maintaining blood component availability in areas where multiple Alphaviruses are epidemic or endemic, and testing is not feasible.

1027 USE OF DUAL-TEST ALGORITHM FOR HUMAN T-LYMPHOTROPIC VIRUS IN DISCORDANT RESULTS BETWEEN SCREENING AND WESTERN BLOT. IS IT SUITABLE TO BE IMPLEMENTED IN BLOOD DONORS FROM ENDEMIC REGIONS?

Wendel S, Fachini R, Carminato P, Velasquez CV

Hospital S rio-Liban es – Blood Bank, São Paulo, SP, Brasil

Background: HTLV-1/2 infection is endemic in our country, and testing blood donors for these viruses is mandatory since 1993. From the initial detection and isolation of HTLV-I, HTLV research has been expanded and led to the development of more sensitive and specific methods of anti-HTLV-I antibody detection. According to our legislation HTLV blood donation screening includes antibody detection and Western blot (WB) test in reactive cases to confirm the infectivity. In our serological screening routine, one finds one HTLV-I/II seroindeterminate WB for every six HTLV reactive blood donations. Unfortunately, the reasons and meaning of these indeterminate blotting patterns remain unclear. A recent study (Transfusion. 2018;58:638-40) proposes the use of dual-test in HTLV algorithm in blood donors to reduce the amount of testing and number of deferred donations. **Methods:** Between January 2012 and November 2016 a total of 308,527 blood donations were initially screened for anti-HTLV-1/2 using chemiluminescent immunoassay (CMIA), followed by a confirmatory WB, where 456/308,527 (0.15%) samples were repeatedly reactive for HTLV-1/2 by CMIA. In order to evaluate the dual-test for HTLV-1/2, samples were randomly selected and retested with another commercial test: electrochemiluminescent immunoassay (ECLIA). **Results:** Among the HTLV reactive samples, 67/456 (14.7%) samples were reactive for CMIA and WB, 311/456 (68.2%) were CMIA+/WB-, and 78/456 (17.1%) were CMIA+ and indeterminate WB. We randomly selected 50 CMIA+/WB+ and 50 CMIA+/WB-, and 78 CMIA+/WB indeterminate samples. Dual-test (CMIA/ECLIA) for anti-HTLV-1/2 was performed and results are as follows: all 50 CMIA+/WB+ samples were reactive for ECLIA, and all 50 CMIA+/WB- were non-reactive for ECLIA, while in the CMIA+/WB indeterminate group 5/78 samples were reactive both by CMIA and ECLIA and 73/78 samples were reactive only by CMIA. Subsequent band analysis from these latter 5/78 samples showed reactivity only for gp21, while for the remaining 73 samples, 1 was reactive for p19 and p24 bands; 1 was reactive only for p24, 58 were reactive only for gp21, and 19 were reactive only for gp46. **Conclusions:** The discordant results observed in DT HTLV CMIA/ECLIA, associated with WB-/ind pattern in the presence of env and/or gag proteins might be related to the seroconversion period as described in some cases with the presence of HTLV RNA (J. Clin. Microbiol. 2001;39:1247-53), rendering at the moment some concern in using the proposed DT HTLV CMIA/ECLIA algorithm, especially in endemic countries. Unfortunately, these samples were not tested by PCR yet or subsequent samples were not tested/available, in order to confirm/rule out a window period. It is possible that epidemiologic differences can explain the WB in donors in our country when compared with the US, which needs further evaluation. However, in HTLV endemic countries, we consider it still premature to adopt DT HTLV algorithm without an in-depth population study to solve unclear questions at this moment.

1028 ROBUST INACTIVATION OF YELLOW FEVER VIRUS 17D STRAIN CAN BE ACHIEVED USING AMOTOSALEN AND UVA LIGHT FOR PATHOGEN INACTIVATION TREATMENT OF PLATELET COMPONENTS

Lanteri M^a, Laughhunn A^b, Maria FS^b, Girard Y^b, Bringmann P^b

^a Scientific Affairs Department, Cerus Corporation, Concord, USA

^b Microbiology Department, Cerus Corporation, Concord, USA

Background: Yellow fever virus (YFV) is known to cause explosive outbreaks, such as the one in Angola in 2015. Brazil, Colombia, Ecuador, Peru, Bolivia, and Suriname all reported confirmed and suspected yellow fever cases in 2017. In Brazil, more than 2,034 cases have been reported since December 2016 and the ongoing outbreak already caused more than 655 deaths for a case fatality rate of 32% among confirmed cases. The rapidly increasing number of infections in Brazil is of concern. YFV is a Flavivirus transmitted by Aedes mosquitoes and could spread, like Zika virus, to other parts of the Americas where the vector is endemic. With no effective antivirals and only supportive therapy available, the best mitigation strategy is through vaccination with live attenuated vaccine strains, like the 17D-YFV strain. YFV vaccine is considered an effective and safe vaccine; however, major neurologic and visceral adverse events have been reported. In addition, transfusion transmission (TT) of live attenuated YFV has been reported and severe clinical outcomes are a concern in immunosuppressed patients. In order to prevent TT by YFV vaccine strain, the AABB recommends a 2-week period deferral after YFV vaccination. YFV outbreaks and vaccination campaigns may therefore reduce blood availability. This pilot study evaluated the ability to inactivate 17D-YFV using amotosalen (S-59) and UVA light for pathogen inactivation treatment of platelet components (PC). **Methods:** PC in 65% PAS or 100% plasma were spiked with high titers of 17D-YFV and treated with S-59/UVA PRT. Samples were taken pre- and post-UVA illumination and infectious titers were determined, by plaque assay, using Vero76 cells. The extent of inactivation was quantified by comparing titers before and after inactivation. **Results:** Pre-PRT infectious titers were $4.86 \pm 0.6 \text{ Log}_{10} \text{ PFU/mL}$ for PC in 65% plasma and $5.19 \text{ Log}_{10} \text{ PFU/mL}$ for PC in 100% plasma, while titers in post-PRT samples were $< -0.7 \pm 0.0 \text{ Log}_{10} \text{ PFU/mL}$ for PC in 65% plasma and $< -0.7 \text{ Log}_{10} \text{ PFU/mL}$ for PC in 100% plasma. Inactivation to the limit of detection of $> 5.55 \pm 0.6 \text{ Log}_{10}$, or inactivation of $> 4.86 \pm 0.6 \text{ Log}_{10} \text{ PFU/mL}$, was achieved for PC in 65% plasma. Inactivation to the limit of detection of $> 5.89 \text{ Log}_{10}$, or inactivation of $> 5.19 \text{ Log}_{10} \text{ PFU/mL}$, was achieved for PC in 100% plasma. **Conclusion:** The findings of this pilot study suggest that, similar to other Flaviviruses, including West Nile, dengue and Zika virus, S-59/UVA pathogen inactivation treatment is efficient at inactivating the 17D-YFV vaccine strain in PC independently of resuspension medium, and is a potential mitigation strategy for maintaining PC availability in areas affected by large YFV outbreaks with widespread vaccination campaigns.

1029 A POINT OF CARE MOLECULAR TEST FOR SCREENING OF BLOOD DONOR CANDIDATES HARBORING PLASMODIUM WITH LOW PARASITEMIAS

Farinas ML^a, Costa-Nascimento MJ^b, Lima GFMC^a, Inoue J^a, Santi SMD^{a,b}

^a Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^b Superintendência de Controle de Endemias, São Paulo, SP, Brasil

Objectives: Malaria is a challenge for blood screening in hemotherapy services, due to asymptomatic donors harboring Plasmodium in low parasitemias, undetectable by thick blood smear (TBS), the reference test. The lack of a sensitive and easy-to-do molecular protocol for detection of submicroscopic parasitemias represents a difficulty to comply with the Brazilian Guidelines (MS/SAS N^o. 158, 04/02/2016), which recommend testing for malaria in donor candidates with displacements to endemic regions. We present the results of the Illumigene Malaria DNA amplification (illu-M and Plus) assay, a point of care loop-mediated isothermal amplification (LAMP) developed for the detection of Plasmodium DNA, targeting a region of the Plasmodium genome conserved among all species. **Material and methods:** 22 blood samples were collected in EDTA, mixed by inversion, 50 µL added to

Buffer I tube, mixed, hold for 2 minutes, mixed, and 50 µL were transferred to SMP PREP IV tube. Ten drops were transferred to a clean Tube I; 50 µL were pipetted to the TEST (primers targeting the mtDNA of Plasmodium) and 50 µL to CONTROL (housekeeping human gene) chambers, labeled and inserted in the illumipro-10™ machine for amplification for 40 minutes. **Results:** from 17 Plasmodium positive samples, 16 were positive in illu-M. Four samples positive by qPCR were positive by illu-M; three positive in nested PCR were positive in illu-M; one sample negative by nested PCR was positive by illu-M; four positive by TBS were positive in illu-M. Parasitemias ranging from 0.012 p/µL e 100,000 p/µL. Testing negative samples, specificity was 100% (95%CI: 51.01-100.00). Two isolates arranged in pools of five samples each (one positive and four negative) were tested. illu-M was able to detect Plasmodium DNA according to the Limit of Detection (LoD) for P. falciparum (2 p/µL for illu-M and 0.25 p/µL for illu-M Plus) and for P. vivax (0.125 p/µL for illu-M and 0.063 p/µL for illu-M Plus). Comparing reference tests with illu-M, kappa coefficient resulted in very good agreement (Kappa= 0.859). **Discussion:** Among the positive samples, one resulted negative in illu-M, probably because the parasitemia was 2 p/µL. Other authors report that molecular protocols alternate between positive and negative in low parasitemias. As far as the pool arranging is concerned, the results show that the LoDs were maintained for both, P. falciparum and P. vivax. This results point out to the possibility of using the illu-M or, for higher sensitivity, the illu-M Plus for screening of candidates for blood donation, according to the criteria established in the Brazilian regulation. TBS is the reference test, nevertheless it is time consuming, not available in blood banks and demands highly trained personnel. Although several molecular protocols for malaria diagnosis are available, some features need to be considered for use in blood screening, such as good sensitivity, specificity, affordable for applying in large amount of samples and ease to perform. The illu-M is a point-of-care molecular protocol, less time consuming than qPCR or conventional PCR, which is performed without DNA extraction, running in an easy to use machine. **Conclusion:** We present here the performance of a new protocol for detecting low Plasmodium parasitemias, the illu-M. Further studies with larger amount of samples from blood donor candidates should be conducted in hemotherapy services.

1030 A IMPORTÂNCIA DA PESQUISA DE ANTICORPOS NA SUSPEITA DE TRALI

Pereira TE, Iaconini EGR, Albuquerque JC, Saito MH, Almeida MT, Terapin CF, Gomes MNF, Dutra VF, Godinho CH

Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Descrever a importância da pesquisa de anticorpos na suspeita de TRALI, com o intuito de fornecer medidas de diagnóstico e ações de prevenção através da avaliação dos doadores de sangue envolvidos. **Métodos:** Apresentar dois casos clínicos avaliados pelo Laboratório de Histocompatibilidade da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. Realizada tipificação HLA-A, -B e -DR de média resolução pela técnica LABTYPE SSO reverso (rSSO) – One Lambda. A pesquisa de anticorpos anti-HLA foi realizada na plataforma Luminex, usando o teste Labscreen MIXED e o teste PRA. A especificidade é considerada positiva quando MFI > 1.500. **Resultados:** Caso clínico 1: paciente feminina, 49 anos, diagnóstico de aplasia de medula, recebendo transfusão de plaquetas e concentrado de hemácias diariamente, apresentou no 6^o dia de internação desconforto respiratório e saturação de 76% quatro horas após o início da transfusão. Feita a tipificação HLA da paciente e pesquisa de anticorpos em amostras de duas bolsas possivelmente envolvidas no evento. Paciente era HLA-B*07 e uma das bolsas apresentou anti-HLA-B7, com MFI = 6059. Além disso, a doadora apresentava especificidade para HLA-B81, B54, B67, B42, B55, B27 e B56, tendo sido bloqueada para novas doações. Caso clínico 2: paciente feminina, 45 anos, diagnóstico de mieloma múltiplo, com recidiva da doença pós-transplante autólogo havia um ano, internou por queda do estado geral, desidratação e piora da função renal. Durante transfusão de concentrado de hemácias apresentou temperatura de 38,2°C e, cinco horas depois, iniciou quadro de acidose metabólica, com edema pulmonar e necessidade de ventilação mecânica. Evoluiu com hemorragia alveolar, choque séptico e óbito. Na pesquisa de anticorpos anti-HLA, paciente apre-

sentava A32 (MFI = 10.261), A24 (MFI = 5.493), B44 (MFI = 10.602), B18 (MFI = 5.852), DR15 (MFI = 9.332), DR11 (MFI = 8.847), além de outras 17 especificidades para HLA-A e -B. A bolsa envolvida não tinha anticorpos, porém era HLA-A*24, -A*32, -B*18, B*44, -DR*11, -DR*15.

Discussão: Apresentamos dois casos de lesão pulmonar aguda associada à transfusão (TRALI), com envolvimento de anticorpos anti-HLA. Apesar de ser complicação rara que ocorre na razão de 1 em 500 unidades transfundidas, deve-se suspeitar clinicamente em casos de insuficiência respiratória, febre, edema pulmonar bilateral e severa hipoxemia, sem comprometimento cardíaco, que ocorram durante ou dentro de seis horas após completada a transfusão. A presença de anticorpos em hemocomponentes de doadores ou no soro de receptores sugere que a reação tenha sido mediada imunologicamente. No caso 1, o doador apresentava anticorpos específicos contra o HLA do receptor (TRALI clássico). Já no caso 2, o receptor apresentava anticorpos específicos contra o HLA do doador, sugerindo TRALI reversa, o que pode ocorrer em 5% a 10% dos casos. **Conclusão:** Apresentamos dois casos clínicos em que a identificação de anticorpos anti-HLA nos mostrou um caso de TRALI e outro de TRALI reversa. Embora a pesquisa de anticorpos anti-HNA não tenha sido realizada, a pesquisa de anticorpos anti-HLA comprovou a suspeita clínica, possibilitando a identificação de anticorpos no doador envolvido e seu bloqueio para novas doações.

1031 SYPHILIS AND BLOOD DONATIONS: IS THERE A NEED FOR A CONTINUOUS AND VIGILANT SCREENING PROGRAM FOR SYPHILIS?

Carminato P, Fachini R, Velasquez CV, Scuracchio P, Achkar R, Olyntho S, Wendel RF, Wendel S

Hospital Sírio-Libanês – Blood Bank, São Paulo, SP, Brazil

Background: Syphilis, an ancient disease, is still a public health problem in Brazil. In 2016, the Ministry of Health confirmed that Brazil was experiencing a syphilis epidemic. This fact is a major problem for blood banks because of the possibility of collecting infected blood, thus increasing the number of rejected units, with the consequent burden of donor counseling. Several strategies have been proposed to prevent collection of syphilis infected units: selection of low-risk donors, particularly repeated ones, screening using highly sensitive tests; pathogen reduction technology, etc. In this context, monitoring the prevalence of syphilis is extremely important for transfusion safety. **Aim:** A retrospective analysis of blood donors' records covering the period from January 2014 to May 2018 was undertaken to assess the prevalence of syphilis. **Methods:** Syphilis tests were performed according to the manufacturer's instructions by some brands: (a) In 2014, Chemiluminescent Microparticles Immunoassay (CMIA – Abbott) associated with a rapid plasma reagin (RPR) test; (b) from 2015 to 2017 using CMIA – Abbott or Electrochemiluminescence Immunoassay (ECLIA – Roche) associated with RPR; and (c) since 2018, the CMIA – Abbott or ECLIA – Roche was associated with Determine Syphilis TP (Allere, Abbott). Information extracted from our database were: gender, age, marital status, school level and frequency of donation of blood. **Results:** A total of 260,160 blood donations were tested in this period, coming from our hospital donations (n = 36,608) and the remaining from several other blood centers, where 0.48% of all donations were positive and confirmed for syphilis. Multivariate logistic regression analysis was undertaken to determine the donor characteristics and association with syphilis prevalence. Reactive serology was more likely to be found in males (OR = 2.00; 95% confidence interval [95% CI = 1.11 – 3.59], p < 0.05); older donors (> 50 years old) (OR = 4.89; 95% CI 2.66 – 8.97, p < 0.001), single marital status (OR = 2.56, 95% CI 1.44 – 4.50, p < 0.05), high school level (OR = 1.84; 95% CI = 1.04 – 3.24, p < 0.05) or first-time donors (OR = 15.75; 95% CI = 7.81 – 31.73 p < 0.0001). The overall prevalence per 100,000 populations from 2014 to May 2018 for syphilis was 450, 498, 488, 467, and 518, respectively. **Conclusion:** For transfusion services, determining the epidemiological profile of blood donors with syphilis is an important tool for clinical screening, since the vast majority of donors with positive serology for syphilis are first-time donors. For public health, syphilis testing and risk assessment help directing the implementation of prevention activities. Our data shows persistence of syphilis in our country and the need for a continuous and vigilant syphilis screening program.

1032 SCREENING POR REAL TIME PCR (QPCR): IDENTIFICAÇÃO DE LEISHMANIA L. INFANTUM EM DOADORES E RECEPTORES DE SANGUE DE ÁREAS ENDÊMICAS PARA LEISHMANIOSE VISCERAL

Pereira LQ, Ferreira-Silva MM, Vito FB, Hernández CG, Ratkevicius CMA, Junior VR, Moraes-Souza H

Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba, MG, Brasil

Introdução: A leishmaniose visceral (LV) é uma zoonose altamente endêmica no Brasil, Ásia e África, sendo a forma mais grave de manifestação das leishmanioses, a qual pode ser severa e fatal caso não tratada. Apesar dos avanços científicos, a doença está se expandindo para áreas não endêmicas, constituindo um importante problema de saúde pública. Outro ponto relevante é que ela apresenta alta prevalência entre os doadores de sangue, e ainda maior em indivíduos poli-transfundidos, reforçando as evidências e os riscos de sua transmissão transfusional. A atual RDC (Legislação Brasileira de Hematologia e Hemoterapia) não preconiza teste de triagem para LV em doadores de sangue, assim como é feito para hepatite B e C, HIV 1/2, HTLV 1/2, doença de Chagas, sífilis e malária. Contudo, embora exista uma grande diversidade de ensaios imunológicos disponíveis, importantes deficiências persistem no que se refere à padronização e emprego dos métodos para diagnóstico e rastreamento, o que explica a exploração recente da biologia molecular em campos de pesquisa, especialmente a reação de cadeia em polimerase (PCR) e sua variante como a real time PCR (qPCR). **Objetivo:** Identificar a positividade de LV em doadores e receptores de sangue de regiões endêmicas pela técnica de qPCR. **Material e métodos:** Desenvolvemos estudo multicêntrico em áreas altamente endêmicas (Fortaleza-CE, Sobral-CE, Teresina-PI e Montes Claros-MG). Na primeira fase do estudo foram eleitos como teste de rastreamento rK39 Imunocromatography e como testes complementares ELISA rK39 e PCR convencional. Na segunda fase, foram eleitos como testes de rastreamento ELISA in House e qPCR. Para a qPCR foram utilizados dois conjuntos de Primers: JW 11/12 para identificação de gênero de *Leishmania* spp. e RV 1/2 para identificação de espécie *L. infantum*. O sequenciamento gênico, realizado a partir do produto da PCR, teve como alvo molecular o citocromo B para identificação da espécie. **Resultados:** Entre as 149 amostras testadas, um total de 32 indivíduos foram positivos no primer para gênero, sendo 30 doadores (10 de Sobral, cinco de Fortaleza, cinco de Teresina e 10 de Montes Claros) e dois receptores (um de Sobral e um de Teresina). Destes, duas amostras foram positivas também no primer para espécie, ambos doadores de Sobral. Além do screening com a qPCR, mediante sequenciamento foi possível a identificação de *L. infantum* em cinco amostras de doadores. **Discussão:** Diante dos resultados obtidos foi confirmada a presença de DNA de *L. infantum* em candidatos que se apresentaram aptos clínicos à doação de sangue. Este fato já vem sendo descrito na literatura. Ferramentas de diagnóstico molecular têm sido cada vez mais aplicadas para a detecção precoce de infecções parasitárias, que na maioria das vezes são assintomáticas, especialmente nos doadores de sangue. A existência de limitações em testes imunológicos, fornecendo resultados falso-positivos, reatividade cruzada com outros agentes infecciosos tais como da doença de Chagas, malária e tuberculose, interferindo na investigação epidemiológica e no controle da doença é outro agravante. **Conclusão:** Um único teste extremamente específico e sensível, realizado sob condições bem padronizadas, profissionais treinados e localizado em centros estratégicos pode ser uma medida útil para o rastreamento da LV em bancos de sangue. Deste modo, a técnica de qPCR pode tornar-se uma alternativa de “padrão ouro” de referência no futuro.

1033 HBSAG POSITIVO E NAT-HBV NÃO DETECTÁVEL: UM RELATO DE CASO

Belota RCC

Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Estado do Amazonas (Hemoam), Manaus, AM, Brasil

Introdução: O NAT é um método de amplificação do DNA/RNA por reação em cadeia de polimerase (PCR) em tempo real que detecta o DNA viral antes do aparecimento de anticorpos no sangue. No Hemocentro do Amazonas foi implantado, em julho de 2012, para a triagem de doadores, abreviando o período de janela imunológica que

era de 25 dias utilizando os testes Elisa para pesquisa de anticorpos contra o HIV, para 10 dias. Porém, é reforçada a importância que métodos complementares desempenham na diminuição do risco de transmissão de patógenos por transfusão sanguínea. **Objetivo:** Relatar os achados laboratoriais de um doador que apesar de apresentar valores elevados de HbsAg e anti-HBC para os testes de quimioluminescência, não foi detectado DNA viral por meio do NAT/HBV quantitativo. **Relato de caso:** FVR, sexo masculino, 48 anos, doador de primeira vez, doação dirigida, apresentou reatividade para triagem HBV com índice S/CO para anti-HBc de 10,47 e 10,52 e HbsAg de 425,3 e 425,08 S/CO, realizada por quimioluminescência – Kit Architect anti-HBC (ABBOTT Diagnostics) e Kit Architect HbsAg (ABBOTT Diagnostics); e NAT HBV não detectável, primeiramente em pool de seis amostras (NAT 6-MP) e retestado em single (NAT-ID), utilizando o teste NAT HBV produzido por BioManguinhos que tem a capacidade de detectar 50 UI/mL de HBV. Tentativas de convocar o doador para coletar novas amostras foram realizadas, porém o mesmo não foi encontrado. Diante do perfil sorológico encontrado, a amostra foi submetida à pesquisa quantitativa do DNA HBV, método PCR em tempo real, KIT ABBOTT Real Time HBV, revelando carga viral detectável no valor de 61 UI/mL, Log: 1,79. A unidade de sangue foi descartada e o doador considerado inapto para futuras doações. **Discussão:** Trata-se de um caso atípico em que a carga viral de um indivíduo fora da janela imunológica não é detectável. Estudos que analisam a eficácia do NAT 6-MP em triagem de doadores demonstram que uma baixa replicação viral e, consequentemente, uma baixa concentração plasmática de carga viral no sangue podem comprometer a eficácia do teste molecular qualitativo por ser testado em pool de seis amostras. Outro fato relevante a considerar é que altos valores de HbsAg apesar de DNA HBV indetectáveis podem estar relacionados a mecanismos virais que liberam grandes quantidades de partículas subvirais contendo HbsAg na corrente sanguínea, isentas de DNA, reafirmando a grande importância da utilização de diferentes métodos complementares para se reduzir o risco residual de transmissão por transfusão da hepatite B. Enfatizamos que devido à indisponibilidade da bolsa de plasma para realização da carga viral, tornou-se inviável a confirmação do resultado inicial.

1034 AN EVALUATION OF PERFORMANCE OF THE VITROS® IMMUNODIAGNOSTIC PRODUCTS ANTI-T. CRUZI (CHAGAS) ASSAY*

Contestable P

Ortho Clinical Diagnostics, Nova Jersey, USA

Background: This study was designed to assess the clinical and analytical performance of the VITROS Immunodiagnostic Products Anti-T. cruzi (Chagas) assay (VITROS Anti-T. cruzi assay)* on the VITROS ECi/ECiQ Immunodiagnostic Systems, the VITROS 3600 Immunodiagnostic System and the VITROS 5600 Integrated Systems. The assay detects human antibodies to *Trypanosoma cruzi*, the causative agent of Chagas' disease. **Methods:** Antibody detection in the VITROS Anti-T. cruzi assay* is achieved using lysate antigens coated onto the well. Sample is added to the coated wells in the first stage of the reaction, and T. cruzi antibody from the sample is captured. After washing, HRP conjugated murine monoclonal anti-human IgG antibodies are added. Following a final wash, bound HRP conjugates are detected using the VITROS signal reagent. Specificity was assessed using 5,210 human serum and plasma samples, including 200 presumed negative hospitalized patient samples and 5,010 blood donor samples. Sensitivity was evaluated using 63 samples from subjects characterized as parasite positive by historical identification of T. cruzi parasites. Seroconversion sensitivity was assessed by testing a commercially available panel. Assay reproducibility was assessed using two reagent lots with a five-member panel. Analytical sensitivity was determined by testing serial dilutions of the WHO 1st International Standard (T. cruzi I and II) for Chagas in three determinations across two reagent lots. **Results:** The specificity of the VITROS Anti-T. cruzi assay* for the combined blood donor and hospitalized patient populations was 100.0% (5,210/5,210) [95% exact CI (99.93 – 100.00%)]. The sensitivity for parasite positive samples was 100.0% (63/63) [exact 95% CI (99.3 – 100.0%)]. For the seroconversion panel all seropositive bleeds were reactive. For the reproducibility study the observed precision for the 4 reactive panel

members ranged from 2.8 to 9.0% CV. The overall sensitivity for the WHO Chagas (anti-*Trypanosoma cruzi* I) antibody standard (09/188) was a mean of 31.2 mIU/mL (range 27.2 to 35.5 mIU/mL) with a calculated endpoint titer mean of 32.4 (range 28.2 to 36.8). The overall sensitivity for the WHO Chagas (anti-*Trypanosoma cruzi* II) antibody standard (09/186) was a mean of 59.5 mIU/mL (range 54.4 to 63.6 mIU/mL) with a calculated endpoint titer mean of 32.4 (range 28.2 to 36.8). **Conclusion:** The VITROS Anti-T. cruzi Assay* demonstrates excellent clinical and analytical performance in the detection of human T. cruzi antibodies.

*Under development

1035 METHOD COMPARISON OF THE VITROS® IMMUNODIAGNOSTIC PRODUCTS ANTI-T. CRUZI (CHAGAS) ASSAY* TO THE ORTHO® T. CRUZI ELISA TEST SYSTEM

Contestable P, Noeson C, Smith K, Clark S, Colt L, Polimeni R, Dermody K

Ortho Clinical Diagnostics, Nova Jersey, USA

Objective: This study was designed to compare the clinical performance of the VITROS Immunodiagnostic Products Anti-T. cruzi (Chagas) assay (VITROS Anti-T. cruzi assay)* to the FDA-licensed and CE-marked Ortho T. cruzi ELISA Test System (Ortho T. cruzi ELISA). **Methods:** All testing in this study on the VITROS Anti-T. cruzi assay* was split across the VITROS ECi/ECiQ Immunodiagnostic Systems, the VITROS 3600 Immunodiagnostic System and the VITROS 5600 Integrated Systems. The Ortho T. cruzi ELISA testing was performed on the Verseia Integrated Processor. The clinical samples included 5,210 human serum and plasma samples, including 200 presumed negative hospitalized patient samples and 5,010 low-risk blood donor samples, 418 presumed T. cruzi serological positive samples and 63 samples from subjects characterized as parasite-positive by historical identification of T. cruzi parasites. The presumed serological positive samples were determined to be reactive on at least two other serological methods prior to this study. **Results:** For the 5,010 low-risk blood donor samples there was 100% agreement between methods with all samples being non-reactive with both methods. For the 200 hospitalized patient samples there was also 100% agreement between methods with all samples being non-reactive with both methods. For the 63 parasite-positive samples there was 100% agreement between methods with all samples being reactive on both methods. For the 418 presumed serological positive samples there was 100% agreement between methods with all 418 samples being reactive on both methods. This resulted in an overall agreement of 100% for these 5,691 reactive and non-reactive clinical samples. **Conclusion:** The VITROS Anti-T. cruzi (Chagas) assay* demonstrated equivalent clinical performance in the detection of T. cruzi antibodies to the FDA-licensed and CE-marked Ortho T. cruzi ELISA Test System.

*Under development

1036 PERFIL DE DOADORES DE SANGUE FRENTE À SOROLOGIA POSITIVA

Aquino DM, Feitosa LMA, Barbosa SM, Bezerra BS, Albuquerque ES, Torres IA, Gonçalves AGA, Pinheiro AC, Pinheiro NC, Anfrísio MO

Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (Hemoce), Fortaleza, CE, Brazil

Introdução: A doação de sangue é regulamentada pela Portaria Consolidada nº 5, de 28 de setembro de 2017 e deve ser voluntária, anônima e altruísta, não devendo o doador de forma direta ou indireta receber qualquer remuneração ou benefício em virtude de sua realização. Os candidatos à doação de sangue são analisados em relação a vários critérios, como estado de saúde atual, doenças pregressas, comportamento e exposição sexual, entre outros, na tentativa de selecionar doadores com risco reduzido para doenças transmissíveis pelo sangue, e assim diminuir a possibilidade de contaminação do paciente. Após a doação são realizados exames para detecção de infecções transmissíveis pelo sangue para qualificação dessa doação e aumento da segurança transfusional, sendo eles: doença de Chagas, hepatites B e C, sífilis, HIV, HTLV I e II. **Objetivo:**

Analisar o perfil de doadores de sangue atendidos com sorologia positiva em um hemocentro público do estado do Ceará. **Metodologia:** Essa pesquisa envolveu 457 doadores atendidos na sala de resultados de exames do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (Hemocentro Coordenador de Fortaleza) que tiveram seus resultados positivos com teste confirmatório no período de janeiro a dezembro de 2017. **Resultados:** Tiveram como resultados de positividade: 162 (35,4%) doadores para sífilis, 131 (28,7%) doadores para HBC; 61 (13,3%) doadores para doença de Chagas; 38 doadores (8,3%) para HTLV; 36 (7,9%) doadores para HCV e 29 (6,4%) doadores para HIV. **Conclusão:** É de extrema importância que os profissionais de saúde adotem uma política consciente de saúde, em que o cidadão seja esclarecido sobre a real finalidade da doação de sangue, visando a minimizar os riscos transfusionais que possam comprometer a saúde dos pacientes.

1037 AVALIAÇÃO DOS RESULTADOS DOS TESTES DE QUIMIOLUMINESCÊNCIA, VDRL, FTA-ABS IGG/IGM NO BANCO DE SANGUE DE CAXIAS DO SUL (RS)

Kreisig CA, Moschen M, Paixão P, Bosi GR, Souza C

Banco de Sangue de Caxias do Sul, Caxias do Sul, RS, Brasil

Objetivos: A sífilis é uma das doenças cuja testagem é obrigatória em todas as doações de sangue. Quando um doador apresenta resultado positivo para algum marcador sorológico, a doação é descartada e o mesmo é convocado para coleta de nova amostra para confirmação dos resultados. Boa parte dos portadores de sífilis é assintomática, fato que contribui para maiores taxas de transmissão desta doença. No Brasil, nos últimos anos vem-se observando aumento na incidência desta doença. Assim, o objetivo deste estudo foi analisar os resultados dos testes positivos para sífilis no Banco de Sangue de Caxias do Sul. **Material e métodos:** Foram analisados os resultados de sorologias das doações de sangue que ocorreram no período entre abril/2017 e maio/2018. A coleta de dados realizou-se por meio do sistema informatizado, compreendendo o total de doações, o total de doações rejeitadas e o total de doações rejeitadas por sífilis, com seus respectivos resultados de segunda amostra. A metodologia do teste de rastreamento para sífilis utilizado é a quimioluminescência (CMIA). **Resultados:** Das 13.314 bolsas coletadas, 288 (2,2%) foram descartadas por sorologia alterada e, destas, 132 (46%) foram descartadas por sífilis. Deste grupo, 72 (54%) são do sexo masculino e 71 (53%) doadores possuem idade entre 21 e 40 anos. Noventa e quatro (71%) doadores eram de primeira vez e 21% (n = 28) dos doadores não compareceram para coleta de nova amostra, sendo que 78% dos doadores faltantes eram de primeira vez. Dos 132 doadores com sorologia reagentes para sífilis, oito (6%) apresentaram segunda amostra reagentes (CMIA, FTA-abs e VDRL); destes, sete eram doadores de repetição. Além disso, 96 (72%) apresentaram segunda amostra reagentes, sendo que 36 (27%) doadores evidenciaram resultado reagentes somente na metodologia de CMIA, 48 (36%) resultado reagentes na CMIA e FTA-abs IgG e 12 (10%) resultado reagentes nas metodologias de CMIA, FTA-abs IgG e IgM e VDRL. **Discussão:** A inaptidão sorológica por sífilis vem transformando-se em causa importante de descarte de bolsas nos serviços de hemoterapia no Brasil. Estudos realizados recentemente mostram que aproximadamente 30% dos descartes sorológicos são decorrentes de marcadores de sífilis alterados. Esses valores são inferiores aos detectados em nosso serviço. Entretanto, todos esses estudos mostram importante incremento nos níveis de descarte por sífilis nos últimos três anos. Em Caxias do Sul, houve um aumento de 20% na incidência de sífilis no último ano, fato que explica o maior índice de descarte sorológico por sífilis em nosso serviço. Para assegurar-se que os resultados falso-positivos apresentados na população de doadores não foram superiores ao esperado pelo teste, analisou-se a bula do kit que descreve essa situação em 0,28% das amostras, índice semelhante ao encontrado em nosso estudo, de 0,27%. **Conclusão:** A avaliação contínua de doadores portadores de sífilis é importante. Atualmente, o risco de transmissão da sífilis por meio de transfusões sanguíneas é baixo devido à incapacidade de a bactéria sobreviver por mais que 48 horas em sangue estocado e refrigerado, porém a doença serve como porta de entrada para outras DSTs. A vigilância permanente dos fatores de risco associados à sífilis pode auxiliar na avaliação dos doadores na triagem clínica.

1038 SOROPREVALÊNCIA DE SÍFILIS ENTRE DOADORES COM SOROLOGIAS REAGENTES NA FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DE BRASÍLIA

Bezerra KM, Pires TS

Fundação Hemocentro de Brasília (FHB), Brasília, DF, Brasil

Objetivos: Estimar a prevalência de doadores que apresentaram exames reagentes para sífilis nas doações de sangue total. **Material e métodos:** A coleta de dados foi realizada por meio de buscas no sistema de informações de doadores da FHB (SISTHEMO) entre os anos de 2015 a 2017. O método utilizado para a triagem sorológica foi o de quimioluminescência para sífilis. Os dados foram armazenados e processados em planilha Excel, posteriormente descritos em forma de frequência e frequência percentual. **Resultados:** No período informado foram recebidos na Fundação Hemocentro 218.112 candidatos à doação; 162.526 pessoas foram consideradas aptas na triagem clínica. Dessas, 3.489 apresentaram pelo menos uma sorologia positiva e se tornaram inaptos para doação. Do quantitativo sorológico positivo, 1.210 apresentaram resultados reagentes para sífilis no triênio estudado. A maior frequência de doadores com exame reagentes para a doença mostrou-se no sexo masculino, cerca de 62,2%. No período estudado observou-se um acréscimo na prevalência de sífilis entre os inaptos na triagem sorológica ao longo dos anos de estudo, sendo 35,7% no ano de 2015; 37,6% em 2016 e 39,2% em 2017. **Discussão:** A crescente prevalência da sífilis encontrada reflete sua associação como problema de saúde pública. Ao contrário do presente estudo, recente pesquisa conduzida no HEMOLAGOS/RJ apontou queda na prevalência da sífilis em torno 25,3% entre os anos de 2013 e 2015. Estudo realizado em São Paulo revelou que doadores com sorologia positiva apresentaram atividade sexual de risco em relação às demais DST. Outro estudo em Ribeirão Preto revelou que boa parte de indivíduos com sorologia reagentes haviam omitido comportamento de risco na triagem clínica. O aumento constante de casos de sífilis no Brasil impacta na quantidade identificada de testes sorológicos de alta sensibilidade e especificidade realizados na FHB. A quimioluminescência contribui para a garantia da qualidade nos processos transfusionais. **Conclusão:** É de fundamental importância conhecer a prevalência da sífilis entre os candidatos à doação a fim de subsidiar as campanhas de doação voltadas para a fidelização de doadores e a maior acurácia na triagem clínica a fim de se garantir maior segurança no ato transfusional e diminuir o índice de descarte sorológico. São necessárias ações de saúde pública voltadas para a conscientização desse público a respeito da doença e da necessidade de acompanhamento a fim de avaliar a eficácia do tratamento e adesão aos programas de DST/AIDS.

1039 UTILIZAÇÃO DA VACINA DE POLIOMIELITE COMO CONTROLE INTERNO DA EXTRAÇÃO DE MATERIAL GENÉTICO DE ARBOVÍRUS

Altman SPN, Bringer KFT, Farinha MLT, Silva SO, Dias SF, Costa TH, Aravechia MG, Levi JE, Lira SMC, Kutner JM

Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Devido ao aumento da incidência de doenças emergentes causadas pelos zika vírus (ZIKV), chikungunya vírus (CHKV) e dengue vírus (DENV), verificou-se a necessidade de implantar um teste sensível e reprodutível na triagem de doadores de sangue, visando ao aumento da segurança transfusional. Dessa forma, foi padronizado o teste PCR *in house* para detectar essas arboviroses utilizando a vacina de poliomiélites (PV) como controle interno positivo (CIP) de extração. **Objetivo:** O objetivo deste trabalho foi avaliar a utilização da vacina de PV como um controle interno na extração de RNA de ZIKV, CHIKV e DENV em amostras de doadores de sangue. **Materiais e métodos:** Foram utilizadas amostras de plasma de doadores de sangue atendidos no Departamento de Hemoterapia do Hospital Israelita Albert Einstein que aceitaram participar da pesquisa de arboviroses após assinar o termo de consentimento. A extração de DNA foi padronizada, utilizando duas vacinas de PV, Sabin e Salk altamente imunogênicas contendo poliovírus 1, 2 e 3 na diluição 1/100. A técnica de extração utilizou o kit QIASymphony DSP Virus/Pathogen um transportador de RNA – Carrier que ajuda na recuperação dos ácidos nucleicos e foi adicionado um CIP no Carrier para mo-

nitorar a eficiência da extração. Primers e probes foram sintetizados para detecção de PV na IDT Síntese Biotecnologia e foram utilizados na técnica de PCR em tempo real. **Resultados:** Na reação de PCR em tempo real, todas as amostras de plasma de doadores foram positivas para o PV, enquanto o branco mostrou-se negativo, demonstrando assim que não houve contaminação externa durante a técnica de PCR. De acordo com o protocolo do QIASymphony SP, adicionamos a vacina de poliomielites conforme o sistema do ensaio (extração de 1 mL de amostra) e volume de eluição (60 µL). Considerando a extrema importância de garantir a eficiência na execução das extrações de RNA, nossos resultados demonstraram que o PV se comporta como um CIP muito eficaz. **Conclusão:** A utilização da vacina de PV como controle interno positivo na extração de RNA de arboviroses demonstrou ser muito eficiente, gerando valores de CT com alta reprodutibilidade.

1040 ANÁLISE DO ANTÍGENO NS1 DO VÍRUS DA DENGUE EM DOADORES DE SANGUE DA FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DE BRASÍLIA DURANTE UM SURTO DE DENGUE

Moura ACAM^a, Alves DCC^b, Gonzaga FAC^c, Pimentel BMS^d, Kashima S^e, Slavov SN^e, Haddad R^{a,c}

^a Faculdade de Ceilândia, Universidade de Brasília (UnB/FCE), Brasília, DF, Brasil

^b Centro Universitário UNIEURO, Brasília, DF, Brasil

^c Núcleo de Medicina Tropical, Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

^d Fundação Hemocentro de Brasília (FHB), Brasília, DF, Brasil

^e Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução e objetivos: O vírus da dengue (DENV) é um arbovírus (transmitido por vetores artrópodes) pertencente à família *Flaviviridae*, que compreende vírus de RNA genômico, fita simples de senso positivo, envelopado. O DENV pode causar desde uma doença branda, denominada febre do dengue, a quadros mais graves com manifestações hemorrágicas. Atualmente, diversas evidências apontam para a transmissão de arboviroses por transfusão sanguínea, o que pode levar os receptores a sérios riscos. Tal preocupação é demonstrada no Brasil por notas técnicas (relacionadas à febre amarela, zika e chikungunya) que visam a evitar a captação de sangue daqueles que possivelmente tiveram contato com essas arboviroses. Por outro lado, nenhuma nota cita o DENV. Ainda, todas as orientações apontadas por essas notas técnicas reservam-se a critérios de triagem clínica, não contemplando testes laboratoriais. Para avaliar a possibilidade da transmissão sanguínea do DENV, este trabalho visou a analisar por meio de ensaio imunoenzimático a presença do antígeno viral NS1 do DENV em amostras de doadores obtidas durante um surto de dengue, obtidas da soroteca da Fundação Hemocentro de Brasília. **Material e métodos:** Para tal, foram selecionadas 546 amostras de soro de indivíduos que doaram sangue entre os meses de dezembro de 2015 a maio de 2016 (período de surto no Distrito Federal). As amostras foram analisadas com o kit Platelia™ Dengue NS1 Ag, que consiste em uma ELISA direta em microplaca, que fornece dados qualitativos e semi-quantitativos sobre o antígeno NS1 do DENV (vírus da dengue) no soro/plasma humano. A leitura da densidade óptica foi avaliada pelo equipamento BioTek™ ELx800™ Absorbance Microplate Readers com o auxílio do software Gen5™ Version 2.09 (leitura em 450/620 nm). **Resultados:** Nenhuma das amostras avaliadas apresentou resultado reagente para o antígeno NS1 do DENV. **Discussão:** Estudos recentes que abordam a transmissão do vírus da dengue por transfusão sanguínea apontam que algumas poucas amostras que apresentaram resultados não reagentes para o antígeno NS1 apresentaram resultado positivo para o RNA viral do DENV. Tal evento pode ocorrer devido à janela de detecção ser curta, de apenas 18 dias, e por interferências de diversos fatores durante a realização do ELISA. Portanto, seria necessária a investigação do RNA viral com as amostras utilizadas no presente estudo para se obter resultados mais conclusivos. **Conclusão:** Após estudos recentes apontarem para a possibilidade da transmissão transfusional do DENV, faz-se necessária uma discussão quanto à inclusão das arboviroses na lista de doenças triadas em bancos de sangue. Tais patologias podem ser transmitidas por transfusão sanguínea, principalmente em períodos de surto e em regiões endêmicas, como o Distrito Federal.

1041 TREATMENT AND HEALTHCARE IN HIV-POSITIVE DONORS FOLLOWING NOTIFICATION OF INFECTION: A LINKED BLOOD CENTER AND MINISTRY OF HEALTH DATABASE ANALYSIS

Miranda C^a, Capuani L^b, Filho LA^c, Carneiro-Proietti AB^a, Almeida-Neto C^d, Loureiro P^e, Bruhn R^e, Sabino EC^g, Custer B^f, Gonzalez TT^f

^a Fundação Hemominas, Hemocentro de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brazil

^b Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

^c Fundação Hemorio, Hemocentro do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^d Fundação Pró-Sangue, Hemocentro do São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

^e Faculdade de Ciências Médicas, Universidade de Pernambuco, Recife, PE, Brazil

^f Blood Systems Research Institute, San Francisco, USA

^g Instituto de Medicina Tropical, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brazil

Background: Per Brazilian regulations, donors who are confirmed HIV-positive are notified by the hemocenters where they donated. Notification includes referrals for medical care; however, no studies have examined the impact of these referrals on donor HIV healthcare utilization. **Aims:** To assess whether HIV-positive donors who returned to the blood center for notification and counseling subsequently attend HIV referral centers for additional counseling, treatment, and disease progression monitoring. **Methods:** REDS-II (2008 – 2012) and REDS-III (2012 – 2017) HIV-positive blood donors were enrolled in this follow-up study. After consenting, participants answered a study questionnaire on risk behaviors and access to healthcare via confidential audio computer assisted structured interview (ACASI). Participants also provided consent for access to their laboratory data held as part of the National HIV treatment database (Brasília SI-CTA) maintained by the Brazilian Ministry of Health (MoH). To facilitate confidential data linkage, blood donor identifiers (full name, date of birth, and mothers' maiden name) were securely transferred to the Brasília SI-CTA program where donor identifiers were matched with HIV treatment records, and the linked data returned to the REDS-III investigators in Brazil through secure file transfer. This preliminary analysis reports on the HIV disease monitoring data from the MoH. **Results:** Between February 2016 and May 2017, a total of 595 HIV-positive donors (341 from REDS-II, and 254 from REDS-III) who had previously participated in REDS blood donor HIV risk factor studies were invited to participate. Of those, 268 (45%) enrolled (116 and 152 from REDS-II and -III, respectively). Six (2.2%) did not consent to having their data linked to the Brasília SI-CTA. Of the 262 HIV-positive donors who consented, 230 (85.8%) had CD4/CD8 and viral load records, and 32 (12%) participants were not matched to Brasília SI-CTA records (12 donors were not identified and 20 donors had no CD4/CD8 and viral load data). A total of 2,056 CD4/CD8 and 973 viral load measurements were found for the 230 study participants. Unexpectedly, 7 (3%) of the HIV-positive study participants had CD4/CD8 and viral load results recorded in Brasília SI-CTA before the date of their last blood donation. We have not yet analyzed the ACASI responses to understand the motivations of these donors. **Discussion:** Blood centers play an important role in referring HIV-positive blood donors for treatment in Brazil, as noted by the high proportion of donor records with evidence of active HIV treatment and follow up after notification. However, despite deferral policies, HIV-positive individuals with infection of which they must already be aware are donating blood in Brazil. Further investigation of this finding is warranted. **Conclusion:** This study shows the unique importance of linked analyses between blood centers and the MoH.

1042 SOROPREVALÊNCIA DO ANTICORPO IGM ANTIDENGUE EM DOADORES DE SANGUE DA FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DE BRASÍLIA

Moura DR^a, Alves DCC^b, Gonzaga FAC^c, Pimentel BMS^d, Kashima S^e, Slavov SN^e, Haddad R^{a,c}

^a Faculdade de Ceilândia, Universidade de Brasília (UnB/FCE), Brasília, DF, Brasil

^b Centro Universitário UNIEURO, Brasília, DF, Brasil

^c Núcleo de Medicina Tropical, Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

^d Fundação Hemocentro de Brasília (FHB), Brasília, DF, Brasil

^e Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução e objetivos: O vírus da dengue (DENV) é transmitido principalmente pela picada do mosquito *Aedes aegypti*. Indivíduos infectados podem permanecer assintomáticos ou apresentar amplo espectro clínico, variando de doença febril autolimitada até formas graves, que podem evoluir com choque circulatório e óbito. Indivíduos assintomáticos podem se apresentar como candidatas a doação, principalmente em períodos de surto, causando sérios riscos aos receptores, principalmente em imunocomprometidos ou politransfundidos. A presença da transmissão, nesses casos, pode ser detectada apenas quando morbidade e/ou mortalidades significantes forem observadas nos receptores de transfusão sanguínea. Assim, o objetivo deste trabalho é avaliar a soroprevalência do IgM antidengue (contato recente/presença do vírus) em amostras de doadores de sangue atendidos pela Fundação Hemocentro de Brasília. **Material e métodos:** Para tal, foram adquiridas amostras de soro de doadores de sangue da Fundação Hemocentro de Brasília, originárias da soroteca. Foram selecionadas aleatoriamente 546 amostras de um período de surto de dengue no Distrito Federal (dezembro de 2015 a maio de 2016), de acordo com o informativo epidemiológico de dengue do DF fornecido pela Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal. Para essas amostras foi realizado um ensaio imunoenzimático de captura IgM antidengue (kit Panbio). O projeto foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa em seres humanos (protocolo CAAE: 62718016.0.3001.5440). **Resultados:** Das 546 amostras avaliadas, 33 (6,04%) apresentaram resultado reagente para IgM antidengue. A média de idade dos doadores infectados é de 40 anos, com maior prevalência em doadores do sexo masculino. O mês com maior positividade foi o de dezembro de 2015, com oito amostras positivas e média de cinco amostras positivas nos demais meses. **Discussão:** A presença de IgM antidengue em 6% dos doadores sugere que estes podem ter tido contato recente com o vírus, podendo até mesmo estarem infectados. A presença do vírus da dengue pode desafiar o principal objetivo dos bancos de sangue, que é fornecer constantemente sangue seguro para toda a população. Por outro lado, estudos mostram que pode haver persistência de IgM por meses após a infecção. Para que se possa determinar a presença do vírus nessas amostras, a identificação do antígeno é importante, seja por métodos sorológicos para a proteína NS1, seja por métodos moleculares para identificação do RNA viral (metodologia mais sensível e de identificação mais precoce). **Conclusão:** Acredita-se que a introdução de métodos sorológicos e moleculares para determinar a presença de anticorpos antidengue e/ou detecção do vírus da dengue em doadores de sangue em regiões endêmicas, ou em períodos de surtos, deveria ser implantada com a finalidade de fornecer uma transfusão segura aos receptores.

1043 DESENVOLVIMENTO DE METODOLOGIA NAT PARA TRIAGEM DE TOXOPLASMOSE E MALÁRIA EM DOADORES DE SANGUE

Júnior ACMS^{a,b}, Amorim TML^b, Souza AR^a, Lima BD^a

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

^b Fundação Hemocentro de Brasília (FHB), Brasília, DF, Brasil

Introdução: Nos últimos anos, a metodologia nucleic acid test (NAT), técnica que permite detectar material genético de patógenos em amostras de sangue destinado à doação, tornou-se parte fundamental da triagem laboratorial de doadores nos hemocentros, reduzindo o período de janela imunológica. O NAT já é amplamente utilizado na detecção de infecções virais como o HIV e hepatites B e C; contudo, esta metodologia ainda não contempla a pesquisa de patógenos protozoários, que por vezes podem ser transmitidos por doação de sangue contaminado e apresentar extensos períodos de janela imunológica. Entre as infecções causadas por protozoários, a toxoplasmose (cujo agente etiológico é o *Toxoplasma gondii*) é uma doença com alta soroprevalência na população mundial, que não é triada de maneira extensiva nos bancos de sangue brasileiros. Por outro lado, para malária (causada por protozoários do gênero *Plasmodium*) são realizados testes sorológicos em hemocentros situados em regiões endêmicas ou nos demais hemocentros, quando um doador declara ter frequentado uma dessas regiões. Apesar de grande importância para a segurança transfusional, testes moleculares capazes de detectar a presença desses parasitas no sangue doado ainda não estão disponíveis. **Objetivos:** Desenvolver metodologia de detecção molecular por PCR em tempo real para *Toxoplasma gondii* e para espécies do gênero *Plasmodium*, aumentando a segurança no uso de hemoderivados e no transplante de órgãos. **Metodologia:**

DNA de *Plasmodium falciparum* e *Toxoplasma gondii* foram obtidos para construir um painel de controles positivos e usados na validação das PCRs. Oligonucleotídeos capazes de amplificar diversas sequências gênicas foram sintetizados e testados usando o painel de controles previamente obtido. Um conjunto de DNA humano não infectado também foi testado para afastar a possibilidade de amplificação não específica. As PCRs em tempo real foram feitas usando os sistemas SyBr Green e TaqMan, nos quais foram avaliadas as eficiências de amplificação de cada sistema de primers frente a diferentes concentrações dos controles positivos, à temperatura de melting das sequências amplificadas e à capacidade dos oligonucleotídeos de amplificar sequência do DNA humano. **Resultados e discussão:** Entre as sequências testadas, foram escolhidos pares de primers capazes de amplificar regiões da subunidade 18S do RNA ribossomal de *Plasmodium* sp. com eficiência de 100,6% e do gene B1 para *Toxoplasma gondii* com a eficiência 103,1%. As PCRs permitiram a detecção de quantidades de DNA na ordem de 1 pg para *Plasmodium falciparum* e de 10 pg para *Toxoplasma gondii*. **Conclusão:** A reação de PCR proposta neste trabalho é capaz de detectar traços de DNA de espécies de *Plasmodium* e de *Toxoplasma gondii* em amostras de sangue, e consequentemente deverá ser avaliada como uma alternativa mais segura na testagem de doadores de sangue com risco de estarem em período de janela imunológica. **Financiamento:** FEPECS-DF.

1044 ARE THE DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS AND RISK FACTORS FOR HIV INFECTION IN DONORS IN BRAZIL STABLE OVER TIME? A COMPARISON USING DATA FROM TWO LARGE STUDIES

Gonzalez TT^a, Sabino E^b, Filho LA^c, Preiss L^d, Capuani L^e, Miranda C^f, Almeida-Neto C^g, Loureiro P^h, Bruhn R^a, Custer B^a

^a Blood Systems Research Institute, San Francisco, USA

^b Instituto de Medicina Tropical, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brazil

^c Fundação Hemorio, Hemocentro do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^d Research Triangle Institute, USA

^e Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

^f Fundação Hemominas, Hemocentro de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brazil

^g Fundação Pró-Sangue, Hemocentro do São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

^h Fundação Hemope, Hemocentro do Pernambuco, Recife, PE, Brazil

Background: The HIV epidemic in Brazil is one of the largest in Latin America. Through blood donation, HIV could pose a risk to blood recipients. To understand if risk factors for HIV in donors are changing over time, monitoring the blood donor population is important. **Aims:** To evaluate the demographics and risk factors of HIV-positive donors at four large blood centers. **Methods:** HIV-positive donors who returned for notification and counseling from April 2009 to March 2011 (REDS-II) and from November 2012 to March 2017 (REDS-III) at hemocenters in Recife, Rio de Janeiro, São Paulo, and Belo Horizonte were invited to participate. Following consent, study participants completed a confidential audio computer assisted structured interview (ACASI) that inquired into motivations for donation and risk factors for infection. The instrument was the same for the two periods. Comparisons between the HIV-positive donors from the two studies were made using standard statistical tests, assuming a $p < 0.05$ indicated evidence for significant differences. **Results:** A total of 716 (341 REDS-II and 375 REDS-III) HIV-positive donors were enrolled. Of those, 264 (36.9%) were from Recife, 200 (27.9%) from Rio de Janeiro, 152 (21.2%) from São Paulo, and 100 (14%) from Belo Horizonte. Overall, 79.3% were male, 74.3% were 18 to 39 years old, 68.6% reported at least a high education, 53.2% were single, never married, and 56.2% self-defined as straight/heterosexual. Demographic differences between REDS-III versus REDS-II HIV-positive donors were observed in the proportions of females (23.7% vs. 17.3%, $p = 0.03$), age distribution [31 to 40+ years (59.5% vs. 48.7%, $p = 0.02$)], and educational status [completed high school or college (72.8% vs. 48.7%, $p = 0.03$)]. In males, the most common risk factors reported were MSM in the last 12 months (43.0% vs. 36.9%) followed by being a person who injects drugs (PWID; 17.8% vs. 15.6%). In females, the most common risk factors reported were being a sex partner of an HIV-positive person (13.5% vs. 10.2%), sex partner of an inmate ever (22.5% vs. 15.3%), and sex partner of a PWID (11.2% vs. 3.4%). REDS-III participants reported increased proportions of sex with

higher risk partners in the 12 months before donation: inmate (5.6% vs. 2.6%, $p = 0.04$), PWID (4.0% vs. 1.8%, $p = 0.009$), and HIV-positive (16.0% vs. 9.7%, $p = 0.4$). **Discussion:** Although the risk behaviors associated with HIV infection were similar between the two study time periods, their frequency differed. Study participants in the 2012 – 2017 period were 2 times more likely to report sex with inmates and PWID. **Conclusion:** Whether these findings reflect true levels of increased risk behavior, increased reporting/disclosure, or are attributable to changes in the demographic characteristics of participating donors in the two study periods must be determined.

1045 RISK FACTORS REPORTED BY DONORS, DISCLOSED AFTER TESTING HIV-POSITIVE

Gonzalez TT^a, Sabino EC^b, Preiss L^c, Filho LA^d, Capuani L^b, Miranda C^e, Almeida-Neto C^f, Loureiro P^g, Busch M^h

^a Blood Systems Research Institute, San Francisco, USA

^b Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

^c Research Triangle Institute, USA

^d Fundação Hemorio, Hemocentro do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^e Fundação Hemominas, Hemocentro de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brazil

^f Fundação Pró-Sangue, Hemocentro do São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

^g Faculdade de Ciências Médicas, Universidade de Pernambuco, Recife, PE, Brazil

Aim: To determine recent behavioral factors that are putatively associated with HIV infection among accepted blood donors in Brazil who tested confirmed positive. **Material and methods:** HIV-positive donors who return for standard counseling and referral were invited to participate in the study. From November 2012 to March 2017, donors were enrolled at the four REDS-III blood centers, located in the cities of Recife, Rio de Janeiro, São Paulo, and Belo Horizonte (Figure). Study participants completed a confidential audio computer assisted structured interview (ACASI) on motivations for blood donation, risk factors for infection, and also provided a blood sample for molecular surveillance. In this analysis, we primarily focused on risk behaviors reported by the donors that would lead to deferral before donation if they had been disclosed. Proportions of donors reporting ever having specific risk behaviors are presented followed by the proportion reporting the exposure within the last 12 months before donation for sexual exposures. Needle-related exposures, such as exposure as part of healthcare work, people who inject drugs (PWID) and sharing needles are reported as ever. **Results:** Three hundred seventy-five (40%) of 935 HIV-positive donors during the study period completed the ACASI interview. Of those, 72.2% were male; 70.9% were 18 to 39 years old; 49.3% were single, never married; 56% self-defined as straight/heterosexual (88.8% of females vs. 46.2% of males). Of the ACASI respondents, 55% of males and 49% of females reported a behavior that would have led to deferral if disclosed at the time of donation. A range of risk behaviors were reported: MSM: 53.5% of males reported MSM ever, with 80% reporting MSM in the last 12 months. For females, 9.0% reported being a sex partner to MSM; of those, 50% were sex partners to MSM in the last 12 months. Sex with HIV-positive partner: 9.8% of males reported having sex with an HIV-positive partner, with 54% reporting sex with an HIV-positive partner in the last 12 months. For females, 13.5% reported sex with an HIV-positive partner, with 66% reporting sex with an HIV-positive partner in the last 12 months. Sex with HIV-positive partner taking ART: 7.0% of males reported having sex with HIV-positive partner who was taking ART; of those, 60% in the last 12 months; 5.6% of females reported having sex with HIV-positive partner who is taking ART; of those, 80% in the last 12 months. Sex with an inmate: 3.8% of males reported having sex with an inmate ever; of those, 82% had sex with an inmate in the last 12 months. For females, 22.5% reported sex with an inmate ever; of those, 60% had sex with an inmate in the last 12 months. **Discussion:** HIV-positive blood donors with important undisclosed behavioral risk factors continue to donate at blood centers in Brazil. The majority of those with sexual risk factors reported exposures within the 12 months before donation. **Conclusions:** The results indicate a vital need to understand the reasons and motivations for nondisclosure of deferrable risks during the donor selection process. Approaches to self-interview such as ACASI should be evaluated as alternatives to enhance disclosure in Brazil.

1046 IMPACTO DAS ARBOVIROSES SOBRE A HEMOTERAPIA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Santos GCM^a, Silva KMF^b

^a Centro de Capacitação Educacional, Recife, PE, Brasil

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

Este trabalho tem por objetivo compreender os danos causados pelas arboviroses dengue, zika e chikungunya na hemoterapia, juntamente com a importância da introdução dos testes de diagnósticos na triagem clínica dos doadores de sangue. Este trabalho trata-se de uma revisão de literatura realizada a partir de pesquisas bibliográficas através de buscas eletrônicas como Scientific Eletronic Libralyoline (SciELO) e Biblioteca Regional de Medicina (Bireme), além dos sites da Organização Mundial de Saúde (OMS), Ministério da Saúde do Brasil e Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), obtiveram 56 artigos, dos quais 35 foram escolhidos por critérios de inclusão. O aparecimento de novas viroses como a zika e chikungunya, além de velhas ameaças como a dengue, constitui um desafio à saúde pública, e essa preocupação se dá pelo elevado número de casos acometidos por essas arboviroses e pela sua capacidade de gerar danos para a população potencialmente doadora, causando inaptidão para a doação, diminuindo suprimento de sangue nas unidades hemoterápicas. Esta pesquisa também revelou outros pontos importantes como a possibilidade de transmissão transfusional por hemocomponentes. Pode-se concluir que a prevalência dessas arboviroses sobre a população possivelmente doadora gera um impacto lesivo sobre a hemoterapia, levando à inaptidão dos doadores, ocasionando uma diminuição sugestiva no suprimento de sangue e hemoderivado, como também sua capacidade de ocasionar uma transmissão transfusional. Entretanto, diferentes autores enfatizam a importância dos testes laboratoriais de diagnóstico nos hemocentros. O risco de se adquirir esses vírus após a transfusão dos produtos sanguíneos pode gerar agravos aos pacientes que necessitam desse tratamento, principalmente os politransfundidos, gestantes e recém-nascidos. Também é referenciado como uma importância na hemoterapia que os profissionais de saúde estejam cientes dessa via, para que seja adotado o processo de retrovigilância como ferramenta de rastreamento nos casos de agravo transfusional dessas arboviroses.

1047 SOROPREVALÊNCIA DE CHIKUNGUNYA VÍRUS EM DOADORES DE SANGUE DO HEMORIO

Graca HC, Lopes MED, Sant'anna LS, Mateos SOG, Nunes GT, Furtado YM, Lopes LP, Alves J, Filho LMA

Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (Hemorio), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: O vírus chikungunya (CHIKV) é um membro da família *Togaviridae*, gênero *Alphavirus* que surgiu na África e já causou surtos em vários lugares do mundo. Alguns sintomas causados pela infecção por CHIKV podem persistir por meses ou anos. Portanto, é um grave problema de saúde pública. No Brasil, o vírus foi introduzido em 2014. A transmissão pela transfusão é incerta; por esse motivo, há a necessidade de estudos em doadores de sangue. **Objetivo:** Determinar a soroprevalência de CHIKV em doadores de sangue do Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti – HEMORIO. **Métodos:** Foram analisadas 2.317 amostras aleatórias de soro de doadores de sangue no HEMORIO nos meses de julho, agosto e dezembro de 2016 e 2017 e maio de 2018. Para a detecção de anticorpos de classe IgG foram utilizadas 1.987 amostras de julho, agosto e dezembro de 2017. Para CHIKV IgM foram utilizadas 330 amostras de maio de 2017 e 528 de dezembro de 2017, totalizando 858. Entre estas, um grupo de 528 amostras de dezembro 2017 foi testado para os dois parâmetros. As amostras foram processadas em ELISA automatizado (EvolzyerTecan®) com os kits Euroimmun® de acordo com as recomendações do fabricante. Esses kits oferecem um ensaio quantitativo ou semiquantitativo *in vitro* para anticorpos de classe IgG ou IgM contra CHIKV separadamente. Os kits apresentam 100% de especificidade e sensibilidade para CHIKV, segundo o fabricante. **Resultados:** Das amostras analisadas para CHIKV IgG, 10% foram reativas. Desses reativos, 58% são do gênero masculino e 42% do feminino. A faixa etária de 18-39 anos apresentou o maior índice de reativos (69,5%), seguida

por 40-59 anos (27,5%) e abaixo de 18 anos e acima de 60 anos (3%). Quanto ao local de residência dos doadores reativos, 60,5% eram da cidade do Rio de Janeiro, sendo 8% do bairro Taquara, e 39,5% das cidades vizinhas, onde se destaca Nova Iguaçu com 29% dos reativos. Quanto ao CHIKV IgM, 3% dos resultados foram reativos. Destes, 34,5% eram do gênero masculino e 65,5% do feminino. A faixa etária de 18-39 anos representou 86,2% dos reativos, 40-59 anos 10,3% e menores de 18 anos apenas 3,5%. Na prevalência por local de residência do doador, a cidade do Rio de Janeiro representa 86,2%, e as cidades vizinhas, 13,8%. Das amostras testadas tanto para IgG quanto para IgM, a reatividade foi de 1% (três doadores), todos residentes na capital do estado, dois (67%) do gênero feminino e um (33%) do masculino, dois (67%) da faixa etária de 18-29 anos e um (33%) de 30-49 anos.

Discussão: Os resultados demonstram uma alta soroprevalência nas amostras de 2016 e 2017, mas ao comparar os dois anos não houve um aumento de anticorpos IgG, e sim a manutenção. Em contrapartida, a presença de anticorpos IgM quase triplicou comparando as coletas de um período menor que seis meses (dez/2017 a maio/2018).

Conclusão: Nossos resultados sugerem que a infecção pelo CHIKV entre assintomáticos possa ter aumentado ao longo dos anos, visto que os doadores de sangue passam por triagem clínica e a detecção de IgM acontece na fase aguda da doença. Os dados deste estudo indicam soroprevalência de CHIKV IgG e IgM em doadores de sangue e alertam para a necessidade de investigar os casos assintomáticos, principalmente quando envolvem agentes de doenças que causam grandes surtos e não fazem parte da rotina dos laboratórios de Hemoterapia, como o CHIKV.

1048 INFECÇÕES VIRAIS (HIV, HBV E HCV) TRANSMITIDAS POR HEMOCOMPONENTES NO BRASIL

Lobo TC, Martins DP, Melo NVM, Steagall MEA, Loggetto SR

Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia (ABRALE), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: A obrigatoriedade do teste de ácido nucleico (NAT) no Brasil, que verifica a presença de vírus no sangue a ser transfundido, passou a vigorar em 2013. O objetivo é avaliar a incidência de infecção viral (HIV, HBV e HCV) transmitida por hemocomponentes no Brasil. **Material e métodos:** Estudo descritivo analítico baseado em dados secundários obtidos pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN. Foram incluídos os casos notificados para AIDS e hepatites virais entre 2007 e 2017, tendo como modo de infecção a transfusão sanguínea. **Resultados:** No período avaliado, estima-se a realização de 38 milhões de transfusões; do total de notificações para hepatites virais, as infecções via sangue transfundido corresponderam a 5% (21.512 de 420.280), com queda de 52% (2.179 para 1.040) nos casos notificados, média de 1.956 casos/ano. Destes, 59% eram mulheres (razão fem/masc 1,4); 50% entre 40-59 anos e 22% entre 60-69; 63% brancos e 28% negros. A região com mais casos foi o Sudeste (SE) com 63%, seguido do Sul (S) 36%, Nordeste (NE) 7%, Centro-Oeste (CO) 3% e Norte (N) 2%. O agente etiológico foi 84% vírus C, 13% vírus B e 2% vírus B+C; 91% com hepatite crônica e 3% aguda. No mesmo período, as notificações de AIDS via sangue transfundido corresponderam a 0,04% do total (155 de 419.982), com queda de 85% (26 para 4) nos casos notificados, média de sete casos/ano. Destes, 76% eram homens (razão masc/fem 3,2); 43% entre 20-39 anos e 46% entre 40-59; 54% brancos e 34% negros; a distribuição geográfica foi semelhante às hepatites: SE 45%, S 25%, NE 12%, CO 10%, N 9%. **Discussão:** Não é possível verificar o impacto do teste NAT, pois a data da transfusão não está disponível para consulta, embora a informação esteja registrada na ficha de notificação. No caso das hepatites, a maioria chegou ao serviço de saúde após os primeiros sintomas, sem investigação prévia. Apesar de infecções virais por via transfusional ocorrerem, não há no mercado mundial testes com 100% de sensibilidade para detectar a presença de vírus no sangue. A subnotificação das infecções é uma limitação do estudo. Embora os dados do SINAN de 2014-2017 estejam sujeitos à revisão, ressalta-se que as notificações reduziram consideravelmente nos 11 anos estudados. **Conclusão:** O estudo aprimora o conhecimento das características de infecções por transfusão de sangue no Brasil, apoiando estratégias de vigilância epidemiológica para garantir a prevenção das infecções por transfusão sanguínea.

SOROLOGIA

1049 ESTUDO DA REATIVIDADE DOS MARCADORES SOROLÓGICOS EM DOADORES – HEMOCENTRO DE RIBEIRÃO PRETO, 2010-2017

Bianchini ML^a, Valente VB^a, Biase RR^a, Ubiali EMA^a, Covas DT^b

^a Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Verificar os percentuais de resultados reagentes nos testes das triagens sorológicas e dos tipos de doadores e das doações (autólogas, específicas, espontâneas e vinculadas). **Materiais e métodos:** Foram estudadas todas as doações realizadas no Hemocentro de Ribeirão Preto (sede; posto de coleta; unidades de Batatais, Olímpia e Bebedouro, núcleos Presidente Prudente, Franca, Araçatuba, Fernandópolis, Taubaté e coletas externas), no período de 2010 até 2017, num total de 752.447. As informações coletadas referem-se aos resultados dos exames sorológicos obrigatórios na triagem (Portaria de Consol. 5/17 MS) – HBsAg, anti-HBc, anti-HCV, anti-HIV1/2, anti-HTLV I/II, Chagas e sífilis – aos tipos de doadores (primeira vez, esporádicos e repetição) e doações (autólogas, específicas, espontâneas e vinculadas). **Resultados:** Os procedimentos técnicos foram realizados conforme especificações dos fabricantes e dos conjuntos diagnósticos. As doações foram reagentes com os seguintes percentuais: anti-HBc, 0,51%; sífilis, 0,20%; anti-HCV, 0,12%; HBsAg, 0,05; e Chagas, 0,04%; anti-HIV 1/2, 0,03%; e anti-HTLV I/II, 0,04%. Mais da metade dos doadores foram de repetição (52,40%), de primeira vez, 23,70% e esporádicos, 23,90%. A reatividade entre os tipos dos doadores foi: primeira vez, 3,15%; esporádicos, 0,55%; e repetição, 0,22%. Entre os motivos das doações: autóloga, 6,80%; específica, 0,54%; vinculada, 1,35%; e espontânea, 0,92%. **Discussão:** Vários fatores são importantes para aumentar a segurança transfusional. Entre eles, destacamos a importância das doações de doadores de repetição conscientes de todos os riscos inerentes às transfusões, apesar de a prevenção das enfermidades infecciosas pelas transfusões de sangue depender de conjuntos diagnósticos dos ensaios sorológicos que apresentem a máxima sensibilidade. Devido à alta sensibilidade, podem ocorrer resultados falsos reagentes. A segurança transfusional é aumentada quando o ensaio sorológico é realizado na própria amostra coletada (tubo primário), adequação da coleta, processamento e controle de qualidade em todo o ciclo do sangue. O estudo mostrou que a maior reatividade foi do anti-HBc (0,51%), seguido pelo de sífilis (0,20%), e que mais da metade dos doadores foi de repetição com doações espontâneas. Os doadores de primeira vez apresentaram a maior reatividade (3,15%); já os de repetição, 0,22%. As doações autólogas apresentaram um percentual superior que as espontâneas (6,80% x 0,92%). **Conclusão:** Para aumentar a segurança transfusional, os serviços de hemoterapia devem aumentar os doadores de repetição e as doações espontâneas. Chama atenção o elevado percentual reagente em doações autólogas.

1050 SOROPREVALÊNCIA DO VÍRUS DA HEPATITE E (HEV) EM DOADORES DE SANGUE DO HEMOCENTRO DE RIBEIRÃO PRETO EM 2015

Bianchini ML^a, Valente VB^a, Slavov SN^a, Haddad SK^a, Ubiali EMA^a, Covas DT^b

^a Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Estimar a prevalência do vírus da hepatite E (HEV) em doadores de sangue do Hemocentro de Ribeirão Preto no ano de 2015. **Materiais e métodos:** Foram selecionados 1.000 doadores de sangue do Hemocentro de Ribeirão Preto no período de janeiro a dezembro de 2015. A seleção foi realizada durante todos os dias da semana e em todos os horários de funcionamento do Hemocentro, a fim de que todos os perfis de doadores fossem contemplados. Inicialmente, foi realizada a pesquisa de anticorpos da classe IgG do HEV em plasma, utilizando a metodologia de imunoenensaio enzimático (ELISA). As amostras que se apresentaram reagentes (positivas ou inconclusivas) para IgG HEV foram submetidas à pesquisa de antígenos virais, também por metodolo-

gia ELISA. Paralelamente aos testes sorológicos, foi realizado o teste molecular para a detecção de RNA viral, aplicando a técnica de PCR em tempo real *in house* e utilizando primers desenhados para a região ORF-3 do vírus. A soroprevalência encontrada foi calculada pela fórmula de Rogan-Gladen. **Resultados:** Entre as 1.000 amostras testadas, 124 foram positivas para a pesquisa de anticorpos anti-HEV IgG e cinco foram inconclusivas. A soroprevalência real encontrada foi de 10,7%. A prevalência aumentou progressivamente conforme as faixas etárias, com maiores valores encontrados nas faixas de 40 a 49 anos (20,2%) e 50 a 59 anos (21,2%) e teve uma redução na faixa de 60 a 69 anos (12,9%). A soroprevalência foi proporcionalmente maior entre os indivíduos do sexo masculino (14,3%) em relação aos indivíduos do sexo feminino (10,4%). Nenhuma das amostras testadas foi positiva para a pesquisa de antígenos HEV nem para a detecção de RNA viral. **Discussão:** A soroprevalência do HEV encontrada entre os doadores de sangue do Hemocentro de Ribeirão Preto foi alta (10,7%) e compatível com os dados nacionais recentes de soroprevalência do HEV entre doadores. As taxas de soroprevalência brasileira entre doadores de sangue em estudos mais recentes são mais elevadas do que as taxas de soroprevalência observadas em estudos mais antigos. O aumento da soroprevalência está relacionado ao aperfeiçoamento dos kits utilizados, embora não possa ser descartada a hipótese de que esteja ocorrendo um aumento da circulação do vírus no país. **Conclusão:** Por meio da soroprevalência encontrada neste estudo foi possível demonstrar uma alta taxa de infecção passiva pelo vírus do HEV nos doadores de sangue de Ribeirão Preto, demonstrando que o vírus circula entre a população estudada e que esta infecção provavelmente está sendo subdiagnosticada no Brasil. A viremia não pode ser estabelecida, pois não foram encontrados casos de HEV RNA positivos.

1051 ANÁLISE DO PERFIL DE RESULTADOS SOROLÓGICOS NEGATIVOS ALTOS EM DOADORES DE SANGUE DA FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DE BRASÍLIA

Pimentel BMS, Moreira RMA

Fundação Hemocentro de Brasília (FHB), Brasília, DF, Brasil

Objetivos: Na busca contínua pela segurança e qualidade dos seus serviços e produtos, a Fundação Hemocentro de Brasília (FHB) adota um critério de descarte de bolsas de doações com resultados de exames sorológicos negativos, porém com valores próximos ao valor de corte do teste utilizado, critério esse denominado de bloqueio técnico. Com o objetivo de avaliar a eficácia desse critério, foram analisados os resultados sorológicos negativos altos dos doadores de sangue da FHB nos anos de 2016 e 2017, e o perfil sorológico no retorno desses doadores.

Material e métodos: Foi realizada pesquisa no sistema informatizado da FHB dos doadores que obtiveram resultados de bloqueio técnico sorológico nos anos de 2016 e 2017, e dos resultados dos exames nas suas doações posteriores, verificando-se a persistência do resultado negativo alto, o retorno a resultados negativos ou a inaptidão na doação posterior, seja na triagem clínica ou por possível soroconversão do doador. **Resultados:** O descarte de bolsas por bloqueio técnico é um procedimento adicional de segurança adotado pela FHB, em que são bloqueadas doações com resultados sorológicos negativos que se mantêm, mesmo na repetição em duplicata, com valores próximos ao valor de corte, entre 0,8 e 1,0. Durante o período avaliado, o número total de doações de sangue na FHB foi de 108.410, com ocorrência de 517 bloqueios técnicos (0,48% do total). Ao se avaliar o retorno desses doadores, verificou-se que 272 (52,61%) ainda não retornaram para nova doação, 131 (25,34%) tiveram resultados sorológicos negativos, 73 (14,12%) foram inaptos, com um caso de soroconversão confirmada para hepatite B, e 41 (7,93%) persistiram com resultados negativos altos. **Discussão:** A transfusão de sangue é um ato médico, com muitas variáveis que podem ser controladas, sendo o período de janela imunológica uma dessas variáveis (Proetti & Cioffi, 2008). Para aumentar a segurança desse ato, a legislação brasileira estabelece requisitos e critérios rígidos para a seleção dos doadores de sangue, como a utilização de testes cada vez mais sensíveis e altos padrões de qualidade na realização da triagem sorológica (Anvisa, 2004). Nesse sentido, a FHB adota um critério de descarte de bolsas de doações com resultados de exames sorológicos negativos altos (bloqueio técnico). Esse descarte representou, em 2016 e 2017, 0,48% do número total de doações do período. Desses doadores, 52,61% não retornaram para nova doação, 25,34% tiveram resultados sorológicos negativos na doação posterior, o

que sugere alguma reação cruzada nos exames da doação anterior, podendo ocorrer em casos de uso de medicamentos ou infecções no momento da doação, situação que persistiu na doação subsequente em 7,93% desses doadores. E 14,12% tiveram resultados sorológicos positivos na doação posterior, sendo a maioria com valores ainda baixos (inconclusivos) e sem confirmação nos testes complementares. Porém, houve um caso confirmado de soroconversão, para hepatite B, na doação subsequente ao bloqueio técnico. **Conclusão:** Após esse estudo concluiu-se que o Bloqueio Técnico é um critério adicional de segurança válido, uma vez que não existem metodologias de triagem que excluam definitivamente o período de janela imunológica, como se pode verificar no caso de soroconversão observado. Além disso, esse critério não torna o doador inapto, visto que 53,47% dos doadores que retornaram para nova doação obtiveram resultados negativos, com bolsas liberadas para uso.

1052 ÍNDICE DE DESCARTE SOROLÓGICO EM DOAÇÕES DE SANGUE DO CENTRO DE HEMOTERAPIA, HEMATOLOGIA E TERAPIA CELULAR DE FORTALEZA (CE)

Pinto SC, Fujita CR, Moreira RML

FUJISAN, Centro de Hemoterapia, Hematologia e Terapia Celular do Ceará LTDA, Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: Uma das maiores preocupações relacionadas à segurança transfusional é a transmissão de doenças/infecções por meio do sangue transfundido, cabendo aos bancos de sangue submeter os candidatos à doação a um processo de triagem clínica e sorológica para minimizar o risco de transmissão de doenças via transfusão. O descarte sorológico tem um papel fundamental na captação de doadores fidelizados, pois nos mostra o perfil sorológico da população de doadores de sangue. **Objetivo:** Este trabalho teve por objetivo verificar o descarte de sangue e componentes de doadores de sangue do Fujisan por sorologia reativa. **Metodologia:** Realizou-se um estudo transversal, retrospectivo, analisando os dados contidos no sistema de atendimento a doadores (Hemoplus), gerados pelo laboratório de sorologia no período de maio de 2017 a maio de 2018. Para determinar as taxas de descartes sorológicos, foram verificados os arquivos disponíveis utilizando-se os testes quimioluminescência Architect da marca Abbott e eletroluminescência Cobas da marca Roche. **Resultados:** Das 19.884 doações ocorridas no período de maio de 2017 a maio de 2018, todas foram submetidas à triagem sorológica conforme preconiza a Portaria nº 158 de 04/02/2016 do Ministério da Saúde. Destas, descartaram-se 661 (3,32%) das doações devido à presença de reatividade nos marcadores das doenças transmissíveis pelo sangue. No hemocentro Fujisan, o trabalho apontou uma maior incidência nos seguintes marcadores sorológicos: 359 (54,4%) sífilis, pela metodologia de quimioluminescência (CMIA), 151 (22,9%) anti-HBC total, 40 (6,0%) anti-HIV, 35 (5,3%) anti-HCV, 30 (4,5%) HBsag, 26 (3,9%) doença de Chagas, 20 (3,0%) anti-HTLV I/II. **Conclusão:** Nossa taxa de descarte foi considerada semelhante em comparação com estudo realizado no Amazonas pelo HEMOAM em 2015, mostrando baixo índice de descarte por sorologia reativa. O descarte por sorologia nos ajuda a entender o perfil sorológico dos nossos doadores de sangue, ajudando-nos a fidelizá-los.

1053 PREVALÊNCIA DE SÍFILIS EM DOADORES DE SANGUE DA FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DE BRASÍLIA (DF)

Souza SLR, Mafra ALA, Xavier MA, Moreira RMA

Fundação Hemocentro de Brasília (FHB), Brasília, DF, Brasil

Objetivos: O presente trabalho tem como objetivo avaliar a soroprevalência de sífilis na triagem sorológica de doadores de sangue da Fundação Hemocentro de Brasília (FHB)-DF. **Material e métodos:** Este estudo foi do tipo retrospectivo e descritivo. Foram analisados os resultados da triagem sorológica para sífilis no período de janeiro a dezembro de 2017. Os dados foram obtidos por meio do sistema informatizado SistHemo-DF. As amostras foram analisadas por meio de teste treponêmico de quimioluminescência – CMIA (ARCHITECT Syphilis TP) para detecção qualitativa de anticorpos totais contra o *Treponema pallidum*. Adicionalmente, aquelas que apresentaram sorologia reagente ou inconclusiva no teste de CMIA foram analisadas pelo método não treponêmico VDRL (Wiener lab). **Resultados:** Durante o período estudado, foram analisadas 51.869 amostras de

doadores de sangue da FHB. Entre essas, 416 (0,8%) apresentaram sorologia reagente ou inconclusiva para anticorpos antitreponema no teste de CMIA e os doadores foram considerados inaptos naquela doação. Das 416 amostras, 101 (24,3%) apresentaram positividade no teste VDRL. Durante a pesquisa foi revelado que entre os marcadores sorológicos testados, a positividade para sífilis está em maior porcentagem, representando 38,7% das inaptidões realizadas pelo laboratório de sorologia. Os doadores que apresentaram esse perfil foram convocados para confirmação do resultado e encaminhados para acompanhamento médico. Não foi possível estimar para o estudo a taxa de retorno dos doadores para confirmação. **Discussão:** Na legislação vigente em hemoterapia, é obrigatório o teste para detecção de anticorpo antitreponêmico ou não treponêmico em todos os doadores a cada doação. A sífilis é uma doença bacteriana sistêmica, de transmissão sexual e materno-fetal, causada pelo *Treponema pallidum*. Essa infecção apresenta risco de transmissão de até 60%, traduzindo um grande desafio para a saúde pública. Nos últimos anos foi observada uma elevação constante no número de casos de sífilis no Brasil, principalmente congênita. Esse aumento vem sendo refletido na população de doadores de sangue e pode ser atribuído ao aumento da cobertura de testagem, pois atualmente estão sendo utilizados imunoenaios com antígenos treponêmicos com alta sensibilidade e especificidade e a redução dos erros pela possibilidade de automação. Outros fatores como o aumento do comportamento de risco da população e a diminuição de subnotificações podem estar relacionados. **Conclusão:** A prevalência de positividade para o teste de sífilis entre os doadores da FHB foi de 0,8%. Esse marcador foi a maior causa de inaptidão na triagem sorológica em 2017. O resultado está concordante com outros estudos de prevalência de sífilis entre doadores brasileiros de diversos estados variando entre 0,1% a 3,8%. Os resultados indicam a necessidade do trabalho em conjunto entre captação, triagem clínica e laboratório de sorologia de doadores, com o objetivo de reduzir esse percentual. O monitoramento constante do perfil de doadores pode ser usado como um indicador para o desenvolvimento de medidas de prevenção e atualização de políticas públicas dentro dos serviços de hemoterapia que visem à melhoria da qualidade do sangue e o aumento da segurança transfusional.

1054 PERFIL SOROLÓGICO DOS CANDIDATOS À DOAÇÃO DE SANGUE CONSIDERADOS INAPTOS NO HEMOCENTRO DO ESTADO DO AMAPÁ

Alves LV^a, Fecury AA^a, Dias CAGM^b, Silva VV^c

^a Universidade Federal do Amapá (UNIFAP), Macapá, AP, Brasil

^b Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Amapá, Macapá, AP, Brasil

^c Instituto de Hematologia e Hemoterapia do Amapá, Macapá, AP, Brasil

Objetivos: O presente estudo teve por objetivo analisar o perfil sorológico dos candidatos à doação considerados inaptos no Hemocentro do Estado do Amapá de 2014 a 2016. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo descritivo, transversal, de natureza quantitativa. Utilizaram-se dados do sistema operacional Hemovida do Hemocentro do Estado do Amapá, que foram analisados descritivamente. Os marcadores de inaptidão sorológica pesquisados foram os de hepatite B e C, HIV-1 e 2, HTLV I e II, sífilis e doença de Chagas. **Resultados:** Os candidatos inaptos na triagem sorológica totalizaram 1.030, sendo 65,44% do sexo masculino e apenas 35,56% do sexo feminino. Entre os candidatos sorologicamente inaptos, a faixa etária de 29 a 65 anos apresentou maior número de casos, seguida pelos candidatos à doação com idade entre 18 e 28 anos. O marcador sorológico para sífilis foi positivo em 14,85% dos candidatos inaptos; 62,62% das bolsas testadas tiveram positividade para algum marcador de infecção por vírus da hepatite B; 11,84% para hepatite C; 4,47% para HIV; 3,98% para doença de Chagas; e 6,31% para HTLV I/II. A positividade para dois ou mais tipos de marcadores sorológicos ocorreu em 3,88% dos candidatos inaptos. **Discussão:** Inaptidões na triagem sorológica corresponderam a um total de 1.030 candidatos, sendo maior parte destes do sexo masculino, com a faixa etária entre 29 e 65 anos, e o marcador anti-HBc foi positivo na maioria dos inaptos, o que corroborou os dados apresentados no 4º Boletim de Produção Hemoterápica e estudos realizados na Amazônia ocidental, que demonstram a moderada endemicidade do vírus da hepatite B na região. A sífilis é a segunda causa de inaptidão

sorológica observada neste estudo, seguida pela hepatite C. Esse mesmo perfil foi encontrado no Hemocentro de Caxias do Sul (RS). Mesmo sendo rara, a transmissão da sífilis por transfusão de sangue é possível, e constitui um problema proporcional à prevalência da afecção na região de onde os doadores procedem. **Conclusões:** O HBV possui importância na região da Amazônia Legal por seu caráter endêmico, evidenciando-se a necessidade de direcionar ações preventivas de saúde pública para a redução da disseminação do vírus. A frequência da soropositividade para sífilis e hepatite C foi semelhante à observada em outros estudos e denota a importância epidemiológica de ambas as afecções na região Norte.

1055 AVALIAÇÃO DO PERFIL DE RESULTADOS DO TESTE DE ANTI-HBC EM UM SERVIÇO DE HEMOTERAPIA NO NORTE DO RIO GRANDE DO SUL

Martins FT, Palaoro JS, Garcez GS, Araujo CSR, Reis SB, Araújo AAC

Serviço de Hemoterapia, Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo, RS, Brasil

Objetivos: Estima-se que aproximadamente 1/3 da população mundial já teve contato com o vírus da hepatite B e que cerca de 350 milhões de pessoas apresentam infecção ativa, portadoras do antígeno de superfície do VHB. Os testes HBsAg, anti-HBc e HBV-NAT são utilizados para detecção do vírus da hepatite B na triagem sorológica de doadores de sangue e na investigação clínica. O objetivo deste estudo foi avaliar o perfil de resultados dos testes de anti-HBc em doadores que retornaram para coleta de segunda-amostra no Serviço de Hemoterapia do Hospital São Vicente de Paulo (SH HSV), de Passo Fundo (RS), no período de janeiro de 2016 a maio de 2018. **Métodos:** Foram analisados os resultados dos testes de anti-HBc dos doadores que compareceram para coleta de segunda amostra por apresentarem teste de triagem reagente ou inconclusivo para anti-HBc. Além da testagem pelo método de quimioluminescência realizada no laboratório de sorologia do SHHSV, as segundas amostras foram encaminhadas ao laboratório de apoio, o qual utiliza a metodologia de eletroquimioluminescência, sendo também realizado HBV-NAT em single em laboratório de apoio. O sistema informatizado e-Delphyn foi utilizado para coleta dos dados. **Resultados:** Foram coletadas 536 segundas amostras para anti-HBc, totalizando 1,68% de inaptidão sorológica média para esse marcador no período estudado. Destas, 452 (84,33%) apresentaram resultado reagente para anti-HBc, 48 (8,95%) resultado não reagente e 36 (6,72%) resultado indeterminado, quando testadas no laboratório de sorologia do SHHSV, com o kit Architect Anti-HBc II Abbott. Entre as segundas amostras reagentes, 433 delas demonstraram concordância no resultado quando testadas pelo teste anti-HBc IgG por eletroquimioluminescência. As 19 amostras que discordaram apresentaram resultados inconclusivos (quatro) e resultados não reagentes (15). Das 452 amostras reagentes para anti-HBc, 23 (5,09%) apresentaram NAT-HBV detectável, sendo que apenas uma não apresentou positividade em conjunto para o marcador HBsAg. Todas as amostras HBV-NAT detectável apresentaram positividade em ambas as metodologias (químico e eletroquimioluminescência). Não foi observado nenhum caso de janela para HBV no período estudado. **Discussão:** De acordo com o 5º Boletim de Produção Hemoterápica (dados de 2016), o marcador anti-HBc é o principal parâmetro para inaptidão sorológica no Brasil, com um percentual de 1,29%, em consonância com o observado no nosso estudo. Segundo o Ministério da Saúde, considera-se área de baixa endemicidade uma população com menos de 20% de infecção prévia sorologicamente evidenciada. Os achados deste estudo permitem inferir que há baixa endemicidade e baixa circulação do vírus da hepatite B na população estudada, pois 5,09% dos doadores demonstraram uma possível infecção pelo vírus da hepatite B. Além disso, foi verificado um caso sugestivo de hepatite B oculta, pois se evidenciou a presença de HBV-DNA sem positividade para o marcador HBsAg. **Conclusão:** A presença de Anti-HBc no soro, com HBsAg negativo, pode indicar infecção prévia resolvida ou estado de portador do VHB, e existem evidências que pacientes com esse perfil podem também desenvolver doença hepática crônica ou transmitir a doença para outros indivíduos. A detecção de um caso sugestivo de hepatite B oculta reforça o uso do anti-HBc como marcador sorológico para triagem sorológica de doadores, conforme a legislação vigente, visando a uma maior segurança transfusional.

1056 DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA DE CANDIDATOS À DOAÇÃO DO HEMORIO INAPTOS POR SOROLOGIA POSITIVA PARA O VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA (HIV) NO MUNICÍPIO DO RIO DE JANEIRO E GRANDE RIO

Nunes GT, Furtado YM, Siqueira CS, Mateos SOG

Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (Hemorio), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: Há mais de 20 anos já se sabe que o vírus da imunodeficiência humana (HIV) pode ser transmitido por meio de transfusão sanguínea e, por isso, ele faz parte dos parâmetros testados na triagem sorológica de candidatos à doação de sangue (KUPEK, 2001) (KOZAK, 2009). No ano de 2017, 5,23% dos casos de inaptidão sorológica foram por apresentarem sorologia positiva para o HIV (testagem inicial) no Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti - HEMORIO (HEMORIO, 2012) (KARIMI et al., 2017). **Objetivo:** O principal objetivo do presente estudo é identificar a distribuição geográfica do HIV por meio dos candidatos à doação de sangue no HEMORIO. **Metodologia:** O estudo será feito por meio da coleta de dados no Sistema de Informática da Instituição (SACS-SOFIS), utilizando a lista de resultados positivos para HIV pelo método de ensaio enzimático ELISA e pelo teste de ácido nucleico (NAT) entre 2014 e 2017. Os dados demográficos foram coletados para a verificação do bairro e do município de residência do candidato e, então, feita a estatística destes para sugerir a distribuição geográfica do vírus no município do Rio de Janeiro e Grande Rio. Em hipótese alguma os candidatos serão identificados. **Resultados:** Por meio do Sistema de Informática da Instituição (SACS-SOFIS), foram verificadas 1.047 doações com alguma reatividade para HIV entre 2014 e 2017. Dessas, foram excluídas as repetições e os falso-positivos. Verificaram-se 22, 20, 15 e 18 reativos na capital em 2014, 2015, 2016 e 2017, respectivamente. Por sua vez, revelaram-se oito, 11, 15 e 14 reativos na baixada fluminense durante os mesmos anos. Dessa forma, totalizaram-se 123 candidatos à doação com sorologia positiva para HIV nessas regiões. **Discussão:** Mediante os dados demográficos coletados, foi possível verificar que no período entre os anos de 2014 e 2016 houve um aumento dos candidatos à doação inaptos por sorologia positiva para HIV na baixada fluminense e, no mesmo intervalo, uma diminuição na capital. Entretanto, de 2016 para 2017 não houve mudanças significativas nas duas populações. De modo geral, pode-se constatar que a distribuição geográfica de candidatos à doação de sangue HIV+ no município do Rio de Janeiro e Grande Rio nos últimos quatro anos não é homogênea. **Conclusão:** Com o presente estudo será possível ter um indicativo da distribuição geográfica do HIV entre os candidatos à doação do HEMORIO. Tal indicativo possibilitará desdobramentos e novas questões, que poderão envolver indicadores socioeconômicos, como a faixa etária, gênero, nível de instrução, entre outros em estudos futuros.

1057 AVALIAÇÃO DAS REPETIÇÕES DOS TESTES DO NAT EM SINGLE DEVIDO A RESULTADOS DIVERGENTES OBTIDOS NA SOROLOGIA PARA HIV, HBV E HCV EM DOADORES DE SANGUE DO IHENE - NÚCLEO HEMOTERÁPICO EM PERNAMBUCO

Silva MV, Andrade RG, Silva RTP, Filho CT, Sucupira ACR, Silva JRB, Fernandes ECBS, Lima SL, Silva AJ, Silva ARS

Banco de Ossos e Sangue do Nordeste LTDA, Instituto de Hematologia do Nordeste Ltda (IHENE), Recife, PE, Brasil

Introdução: Pacientes submetidos à transfusão são expostos a agravos inerentes, podendo ocasionar reações adversas. Desse modo, os órgãos reguladores estão mais rigorosos para aprovar testes que assegurem uma transfusão mais segura e que reduzam a janela imunológica. São utilizados testes sorológicos de alta sensibilidade e testes de amplificação de ácidos nucleicos (NAT) para HIV, HCV e HBV, que se complementam. Os testes do NAT foram desenvolvidos para detectar o alvo viral no período que precede a produção de anticorpos, a fase inicial da infecção, reduzindo a janela imunológica de 10 a 12 dias para HIV, HBV e HCV. **Objetivo:** Avaliar os resultados obtidos das repetições do NAT para HIV, HCV e HBV nas análises em single, correlacionando aos resultados sorológicos reagentes. **Material e método:** Foi realizado um estudo retrospectivo nos doadores de sangue do IHENE, durante o período de janeiro de 2016 a junho de 2018. A pesquisa dos resultados foi realizada

por meio do sistema de banco de dados Sishemo, no qual coletamos resultados discordantes entre a sorologia e o NAT. Os testes utilizados na sorologia foram realizados na central sorológica do Laboratório de Análises Clínicas (LIAC), com a metodologia de quimiluminescência (CMIA) do fabricante Abbott. O teste NAT foi feito em pool (seis amostras), realizado no sítio testador do Hemocentro de Pernambuco (HEMOPE), Metodologia Nacional NAT HIV/HCV/HBC da Biomanguinhos. **Resultado:** Foram analisados 49.110 doadores. Os resultados do NAT em pool discordantes da sorologia e os pools detectáveis foram testados individualmente (single). Encontramos 73 pools detectáveis concordantes com os resultados sorológicos, sendo 33 reativos para HIV, 28 HBV e 12 HCV. Observamos 20 amostras discordantes soropositivas com resultados do NAT não detectáveis em pool. Nas 10 amostras para HBV discordantes da sorologia, repetidas em single, cinco (50%) permaneceram não detectáveis e cinco (50%) apresentaram resultados detectáveis. Em quatro amostras não detectáveis, testadas em pool e com resultado sorológico reagente para HIV, uma (25%) em single permaneceu não detectável, enquanto três amostras (75%) em single apresentaram resultados detectáveis para HIV, e nas seis amostras discordantes para HCV, todas em single mantiveram-se não detectáveis. **Discussão:** As amostras detectadas no NAT em pool com resultados sorológicos reagentes avaliam a sensibilidade do sistema, pois mesmo em pool a técnica é eficiente para amplificar e detectar o alvo. Apesar da alta sensibilidade do teste, não podemos descartar a possibilidade de resultados falsos negativos em pool. Encontramos 20 amostras com sorologias reagentes e NAT não detectáveis em pool; destas, nove (45%) com alvos detectáveis em single. Embora a técnica em pool possibilite a redução dos custos, o estudo mostrou que, talvez diminuindo a quantidade de amostras no pool ou se as amostras fossem testadas individualmente, poderia aumentar a sensibilidade dos testes. **Conclusão:** Já sabemos da efetividade do NAT que comprova na diminuição das janelas imunológicas. Portanto sabemos que temos uma ferramenta de avanço tecnológico grandiosa, porém podemos aprimorar ainda mais na segurança transfusional, testando as amostras dos doadores em pool menores ou quem sabe em single.

1058 RELATO DE CASO: JANELA IMUNOLÓGICA CONFIRMADA COM HEPATITE B RECENTE, DETECTADO PELO TESTE DE BIOLOGIA MOLECULAR NO IHENE-NÚCLEO HEMOTERÁPICO EM PERNAMBUCO

Silva MV, Andrade RG, Silva RTP, Filho CT, Sucupira ACR, Silva JRB, Fernandes ECBS, Andrade NMS, Bambiara AN, Silva LG

Banco de Ossos e Sangue do Nordeste LTDA, Instituto de Hematologia do Nordeste Ltda (IHENE), Recife, PE, Brasil

Introdução: A triagem sorológica em banco de sangue tem um papel fundamental de disponibilizar sangue com maior segurança para a população, bem como orientar e encaminhar esses doadores reagentes para diagnóstico e tratamento. Os antígenos da hepatite B estimulam a resposta imune no indivíduo infectado, resultando na circulação de três anticorpos: o anti-HBc (IgM e IgG), o anti-HBe e anti-HBs. O DNA viral é detectado durante a replicação viral, sendo, portanto um marcador molecular. O teste de ácidos nucleicos (NAT) tem como objetivo detectar doadores de sangue com níveis de anticorpos indetectáveis pelos exames sorológicos convencionais. A incorporação do NAT na triagem sorológica diminui o período da janela imunológica para 10 a 12 dias, aumentando a segurança transfusional. **Objetivo:** Detectar o NAT para HBV em infecção recente por hepatite B no doador, com níveis de anticorpos e antígenos indetectáveis na sorologia. **Metodologia:** Foi realizado um relato de caso retrospectivo na doação de sangue realizada no dia 12 de março de 2016. Os dados foram retirados do sistema Sishemo. A amostra desse doador foi testada para anti-HIV 1+2, anti-HTLV I/II, anti-HBC, anti-HCV, HBsAg e Chagas com a metodologia quimiluminescência da Abbott, VDRL Ômega e NAT para HIV, HCV e HBV com metodologia PCR em tempo real, fabricada da Roche. Todos os exames foram realizados no laboratório terceirizado do LIAC no Rio de Janeiro. **Resultados:** Doador WEDS, masculino, 34 anos, doador do IHENE desde 2010 com todas as doações anteriores negativas. Na doação realizada em 12/03/2016, obteve resultados negativos na sorologia para todos os parâmetros. O teste do NAT foi realizado em pool (seis amostras), ficando retida para abertura de pool. A repetição confirmou a detecção do HBVDNA no teste do NAT. O doador foi convocado para uma nova coleta e retornou ao banco de sangue em 25/04/2016. A se-

gunda amostra foi submetida ao mesmo teste inicial em duplicata da triagem sorológica para HBsAg com metodologia quimiluminescência, que confirmou reagente nos dois resultados e o NAT novamente detectável para HBV. **Discussão:** O teste do NAT apresentou alta sensibilidade em detectar cargas virais baixas no início da infecção pelo vírus da hepatite B, mesmo quando não se detectou antígeno ou anticorpos nos testes de HBsAg e anti-HBc, respectivamente, da sorologia. O resultado detectável do HBVDNA possibilitou a convocação do doador para uma nova coleta, que soroconverteu os resultados antes não reagentes na sorologia para HBsAg reagente. **Conclusão:** Os resultados demonstram claramente a importância do teste NAT em detectar precocemente o HBV, pois se a metodologia de PCR em tempo real do NAT não fosse utilizada em doadores de sangue, certamente os hemocomponentes do doador seriam considerados negativos. O doador foi encaminhado para o centro de referência da região para realização dos testes confirmatórios, para diagnóstico e posterior tratamento, colaborando assim para políticas de saúde pública e prevenção desse agravo.

1059 PREVALÊNCIA DE SÍFILIS EM DOADORES DE RETORNO NO ANO DE 2017 NA FUNDAÇÃO DE HEMATOLOGIA DE PERNAMBUCO

Silva MV, Valença MIB, Ximenes RBAM, Lima MMSA, Cavalcanti AMS, Araújo BCA, Lopes LMD, Pinto MBDA, Farias EM, Silva WV

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

Introdução: A sífilis é uma doença infecciosa crônica, sistêmica, causada pela bactéria *Treponema pallidum*. Caracteriza-se por períodos de atividade e latência e até hoje é considerada um problema de saúde pública. **Objetivo:** Verificar a prevalência de sífilis em doadores de retorno, correlacionando os resultados do teste treponêmico por quimiluminescência da triagem e o VDRL (não treponêmico) usado como teste complementar. **Metodologia:** Estudo descritivo com levantamento de dados retrospectivos dos doadores de retorno no ano de 2017. Os registros foram revisados e obtidos por meio do sistema de banco de sangue do Hemocentro de Pernambuco (Hemope). Repetimos a amostra do doador com o reagente Syphilis TP da Abbott, utilizado na triagem e para aqueles repetidamente reagentes complementamos com os testes não treponêmicos VDRL do fabricante Labtest ou Wama. Todos os testes de quimiluminescência foram repetidos em duplicatas, e os testes de VDRL, diluídos qualitativamente nos títulos de 1/1 e 1/10 para evitar efeito prozona. Após o resultado positivo do VDRL, foram preparadas diluições seriadas quantitativamente até o último título não reagente. Os dados foram armazenados e calculados por meio do Excel (Windows 7.0 Microsoft Office). **Resultados:** Foram analisadas 1.446 amostras de doadores, que retornaram ao banco de sangue para uma nova coleta e repetição dos resultados reagentes encontrados na triagem. Inicialmente, todos os 1.446 doadores de retorno para sífilis foram testados em duplicata. Desses, 100 apresentaram resultados não reagentes (7%); 1.346 amostras (93%) apresentaram reatividade, confirmando o resultado da triagem. Essas amostras foram submetidas ao teste complementar de VDRL e, dessas, 737 amostras (54,7%) tiveram resultados não reagentes e 609 amostras (45,3%) apresentaram resultados reagentes. Nos testes de VDRL reagentes, encontramos títulos que variaram entre 1/1 a 1/256. Observamos que entre os resultados negativos no VDRL, tivemos 350 amostras (47,5%) com DO/CO entre 1,00 e 5,00; 105 amostras (14,24%) com DO/CO > 5,00 a 10,00; e 282 amostras (38,3%) com DO/CO acima de 10,00. **Discussão:** Tivemos uma prevalência de 93% de confirmação para sífilis nas amostras de doadores de retorno. Os doadores de retorno que obtiveram resultados negativos em duplicata com o mesmo teste de triagem (CMIA) foram liberados e considerados aptos para uma nova doação de sangue. Os resultados dos testes treponêmicos confirmados com o VDRL demonstram que o doador pode estar na fase ativa da doença. Os doadores com teste treponêmico reagente e VDRL negativo podem indicar cicatriz sorológica ou fase inicial da infecção, pois esse teste positiva entre cinco e seis semanas após a infecção e entre duas e três semanas após o surgimento do cancro, portanto pode estar negativa na sífilis primária. Na sífilis secundária, apresenta sensibilidade alta, e nas formas tardias a sensibilidade diminui. A reação não é específica, podendo estar positiva em outras treponematoses e em várias outras situações. Os títulos em geral são altos nas treponematoses (acima de 1/16), podendo ser superiores a 1/512. **Conclusão:** O fluxo atual em doadores de retorno reativo

contribui para o encaminhamento à saúde coletiva, oferecendo acolhimento e orientação especializada para confirmação dos resultados e para o tratamento.

1060 PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS DOADORES DE SANGUE DIAGNOSTICADOS COM SÍFILIS NO INSTITUTO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DE SERGIPE (IHHS)

Carvalho GPS, Silva WS, Fonseca AML, Guimarães CS, Souza ICL, Júnior PCCS, Gomes RMOP, Sales KMS, Correa RQ, Lima AKR

Universidade Tiradentes (UNIT), Aracaju, SE, Brasil

Objetivo: Avaliar a prevalência de sífilis na triagem sorológica e as variáveis associadas, gênero e idade, em doadores do IHHS. **Material e métodos:** A pesquisa foi realizada através da coleta de dados no IHHS, localizado em Aracaju (SE). Trata-se de uma análise transversal e retrospectiva de dados de 48.787 candidatos à doação no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2017. Esses dados foram catalogados com a atenção e cuidado de preservar o anonimato integral dos indivíduos candidatos à doação. Como critério de inclusão, consideraram-se os candidatos à doação com triagem sorológica reagente para sífilis, para análise de acordo com gênero e idade. Nos doadores incluídos neste estudo foram analisadas variáveis correspondentes à faixa etária, sendo os indivíduos divididos em seis grupos (menor de 20 anos; 21 a 30 anos; 31 a 40 anos; 41 a 50 anos; 51 a 60 anos; maior de 60 anos), ao gênero (masculino e feminino) e à sorologia para o teste VDRL (reagente). **Resultados:** Foram analisados 48.787 prontuários de doadores do período de janeiro de 2010 a dezembro de 2017, dos quais 298 apresentaram o teste VDRL reagente, representando uma prevalência de 0,61%. Entre os doadores que apresentaram VDRL reagente, 83,89% são do sexo masculino e 16,11% do sexo feminino. Em relação à faixa etária, os doadores de idade menor ou igual a 20 anos representam 5,70%, de 21 a 30 anos representam 26,17%, de 31 a 40 anos representam 29,19%, tendo a maior prevalência; de 41 a 50 anos representam 24,16%, de 51 a 60 anos representam 11,74% e a menor prevalência foi apresentada pelos doadores com idade igual ou superior a 60 anos, 3,02%. **Discussão:** Em relação ao sexo, no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2017, no Instituto de Hematologia e Hemoterapia de Sergipe, observou-se uma variação anual no número de casos de sífilis, tendo maior frequência do sexo masculino em detrimento do sexo feminino. Segundo Baião, Kupek e Petry (2014), a maior quantidade de reativos homens pode ser explicada por uma maior liberdade sexual e por um menor intervalo entre doações consecutivas. Conforme Silva e Cardim (2017), há uma maior frequência de sífilis em doadores entre os 25 a 38 anos, faixa etária considerada sexualmente ativa, podendo apresentar como fator agravante a atividade sexual desprotegida. No que se refere à idade, nesse mesmo período – janeiro de 2010 a dezembro de 2017 – o presente estudo demonstrou as maiores soroprevalências entre os 21 e os 30 anos e entre os 31 e os 40 anos. Assim, evidencia-se uma similaridade com os achados dos estudos citados acima e corrobora que a sífilis, diagnosticada durante a triagem sorológica para a doação de sangue, é mais comum entre os adultos do sexo masculino. **Conclusão:** Notou-se que entre os 48.787 candidatos à doação de sangue no IHHS, 298 apresentaram sorologia reagente para sífilis e, desses, foram analisados os dados, a fim de traçar o perfil epidemiológico, por meio das variáveis sexo e idade, determinando, dessa forma, a prevalência de sífilis na população estudada. Então, conclui-se que há uma maior prevalência de sífilis no sexo masculino e na faixa etária de 21 a 40 anos, evidenciando a relevância desses índices para, assim, promover a intervenção e diminuição dos casos através do aperfeiçoamento das triagens sorológicas nos bancos de sangue, garantindo, dessa maneira, uma maior segurança ao futuro receptor de sangue.

1061 ANÁLISE DO PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS DOADORES DE SANGUE DIAGNOSTICADOS COM HIV NO INSTITUTO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DE SERGIPE (IHHS)

Sales KMS, Gomes RMOP, Guimarães CS, Souza ICL, Júnior PCCS, Carvalho GPS, Silva WS, Fonseca AML, Lima AKR, Correa RQ

Universidade Tiradentes (UNIT), Aracaju, SE, Brasil

Objetivo: Avaliar a efetividade da triagem sorológica no reconhecimento da prevalência de HIV em doadores no Instituto de Hematologia e Hemoterapia de Sergipe, traçando seu perfil epidemiológico. **Material e**

métodos: A pesquisa foi realizada por meio da coleta de dados no IHHS, localizado em Aracaju (SE). Trata-se de uma análise transversal e retrospectiva de dados de 48.787 candidatos à doação no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2017, preservando o anonimato dos indivíduos candidatos à doação. Para inclusão, foram considerados candidatos com triagem sorológica reagentes para HIV, para análise de acordo com gênero e idade. Nos doadores incluídos neste estudo foram analisadas variáveis correspondentes à faixa etária, sendo os indivíduos divididos em seis grupos (menos de 20 anos; 21 a 30 anos; 31 a 40 anos; 41 a 50 anos; 51 a 60; mais de 60 anos), ao gênero (masculino e feminino) e à sorologia para o teste para ELISA E NAT (reagente). **Resultados:** Foram analisados 48.787 prontuários de doadores do período de janeiro de 2010 a dezembro de 2017, dos quais 26 apresentaram os testes ELISA E NAT reagentes, representando uma prevalência de 0,05%. Entre os doadores que apresentaram ELISA E NAT reagentes, 88,46% são do sexo masculino e 11,53% do sexo feminino. Em relação à faixa etária, os doadores de idade menor ou igual a 20 anos representam 11,53%; de 21 a 30 anos representam 42,30%, representando a maior prevalência; de 31 a 40 anos representam 23,07%; de 41 a 50 anos representam 11,53%; de 51 a 60 anos representam 11,53%; e a menor prevalência foi apresentada pelos doadores com idade igual ou superior a 60 anos, 0,00%. Avaliando a prevalência anual de doadores com sorologia reagentes para sífilis, o ano de 2010 apresentou 10 casos reagentes (38,46%), 2011 apresentou quatro casos reagentes (15,38%), 2012 apresentou quatro casos reagentes (15,38%), 2013 apresentou sete casos reagentes (26,92%), revelando a maior prevalência anual no período analisado, 2014 apresentou um caso reagente (3,84%). Os anos seguintes não apresentaram casos reagentes (0%). **Discussão:** Constatou-se que em Sergipe, no IHHS, no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2017, houve uma alteração no número de casos de HIV. Apesar disso, todos apresentaram uma frequência maior do sexo masculino. De acordo com Martins et al. (2015), em um estudo realizado para verificar a soroprevalência de doenças infecciosas nos doadores de sangue do Hemocentro Regional de Cruz Alta, observou-se que a idade média dos indivíduos com amostra positiva foi de 38,75 anos. Assim, evidencia-se uma similaridade com os achados dos estudos citados, confirmando que o HIV tem maior prevalência em homens adultos. **Conclusão:** Por meio deste estudo, analisou-se que entre os 48.787 candidatos à doação de sangue no IHHS, no período de janeiro 2010 a dezembro de 2017, 26 demonstraram sorologia reagentes para HIV. Foram avaliados sexo e idade dos candidatos para comprovar maior prevalência de HIV, sendo encontrada, dessa maneira, no sexo masculino e na faixa etária de 21 a 40 anos, comprovando assim o maior grupo de risco. Desse modo, nota-se a importância da realização de triagens sorológicas para aumentar a segurança do receptor de sangue e promover para o grupo de risco encontrado uma atenção maior, diminuindo assim futuros danos aos transfundidos.

1062 PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS CANDIDATOS À DOAÇÃO DE SANGUE COM HEPATITE C APÓS TRIAGEM SOROLÓGICA NO INSTITUTO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DE SERGIPE (IHHS)

Gomes RMOP, Sales KMS, Guimarães CS, Souza ICL, Junior PCCS, Lima AKR, Correa RQ, Fonseca AML, Silva WS, Carvalho GPS

Universidade Tiradentes (UNIT), Aracaju, SE, Brasil

Objetivo: Avaliar a prevalência de hepatite C na triagem sorológica e as variáveis associadas, gênero e idade, em doadores do IHHS. **Material e métodos:** O estudo foi realizado por meio da coleta de dados no IHHS, localizado em Aracaju (SE). Trata-se de uma análise transversal e retrospectiva de dados de 48.787 candidatos à doação no IHHS no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2017. Esses dados foram catalogados com a atenção e cuidado de preservar o anonimato integral dos indivíduos candidatos à doação. Como critério de inclusão, consideraram-se os candidatos à doação com triagem sorológica reagentes ao teste anti-HCV, para análise de acordo com gênero e idade. Nos doadores incluídos neste estudo, foram analisadas variáveis correspondentes à faixa etária, sendo os indivíduos divididos em seis grupos, ao gênero e à sorologia reagentes ao teste anti-HCV. **Resultados:** Foram analisados 48.787 prontuários de doadores do período de janeiro de 2010 a dezembro de 2017. Destes, 0,17% apresentaram o teste anti-HCV reagentes, totalizando 86 indivíduos. Entre os doadores que apresentaram o teste anti-HCV reagentes, 79,06% são do

sexo masculino e 20,93% do sexo feminino. Em relação à faixa etária, os doadores de idade menor ou igual a 20 anos representam 5,81%; de 21 a 30 anos representam 29,06%; de 31 a 40 anos representam 26,74%; de 41 a 50 anos representam 17,44%; de 51 a 60 anos representam 18,60%; maiores de 60 anos representam 2,32%. Com relação à prevalência anual de doadores com sorologia reagentes para anti-HCV, o ano de 2010 apresentou 43 casos reagentes (50%); 2011 apresentou 10 casos reagentes (11,62%); 2012 apresentou três casos reagentes (3,48%); 2013 apresentou quatro casos reagentes (4,65%); 2014 apresentou 19 casos reagentes (22,09%); 2015 apresentou um caso reagente (1,16%); 2016 não apresentou nenhum caso reagente (0%) e 2017 apresentou seis casos reagentes (6,97%). **Discussão:** Na análise realizada no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2017 no IHHS, verificou-se que o número de casos de hepatite C é maior no sexo masculino que no sexo feminino. Segundo Aquino et al. (2008), a maior prevalência de marcadores sorológicos nos homens indica que este grupo pode ser mais exposto ao vírus estudado, provavelmente devido ao comportamento sexual ou à procura pelo serviço de saúde, que facilita o diagnóstico. Outrossim, analisou-se que, no presente estudo, a faixa etária predominante no que se refere aos doadores afetados é de 21 a 30 anos. Do mesmo modo, em uma pesquisa realizada por Costa et al. (2013) no município de Anápolis (GO), a maioria dos doadores de sangue com positividade para o vírus da hepatite C tinha idade entre 20 e 29 anos. Assim, evidencia-se que ambos os estudos referenciados estão de acordo com o realizado no IHHS. **Conclusão:** Entre os 48.787 candidatos à doação de sangue no IHHS, 86 apresentaram sorologia reagentes ao teste anti-HCV. Para traçar o seu perfil epidemiológico, verificaram-se as variáveis sexo e idade. Assim, concluiu-se que entre os doadores de sangue em questão há uma maior prevalência da hepatite C no sexo masculino e na faixa etária de 21 a 30 anos. Esses dados são relevantes para que haja uma melhoria na seleção das amostras de sangue, garantindo uma maior proteção ao receptor e uma diminuição dos riscos de transmissão por essa via.

1063 PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS CANDIDATOS À DOAÇÃO DE SANGUE COM SOROLOGIA REAGENTE PARA HEPATITE B (HBC TOTAL) NO INSTITUTO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DE SERGIPE (IHHS)

Correa RQ, Lima AKR, Guimarães CS, Souza ICL, Junior PCCS, Silva WS, Carvalho GPS, Sales KMS, Fonseca AML, Gomes RMOP

Universidade Tiradentes (UNIT), Aracaju, SE, Brasil

Objetivo: Mensurar a prevalência de HBC total na triagem sorológica e as variáveis associadas, gênero e idade, em doadores do IHHS. **Material e métodos:** A pesquisa foi realizada através da coleta de dados no IHHS, localizado em Aracaju (SE). Trata-se de uma análise transversal e retrospectiva de dados de 48.802 candidatos à doação no IHHS no período de janeiro de 2010 a abril de 2018, esses dados foram catalogados com a atenção e cuidado de preservar o anonimato integral dos indivíduos candidatos à doação. Como critério de inclusão, foram considerados os candidatos à doação com triagem sorológica reagentes para HBC, para análise de acordo com gênero e idade. Nos doadores incluídos, foram analisadas variáveis correspondentes à faixa etária, sendo os indivíduos divididos em seis grupos (menor de 20 anos; 21 a 30 anos; 31 a 40 anos; 41 a 50 anos; 51 a 60 anos; maior de 60 anos), ao gênero (masculino e feminino) e à sorologia reagentes. **Resultados:** Foram analisados 48.802 prontuários de doadores entre o período de janeiro de 2010 a abril de 2018, dos quais 886 apresentaram sorologia reagentes para o vírus HBV, representando uma prevalência de 1,18%. Entre os que apresentaram sorologia reagentes para HBV, há uma prevalência do sexo masculino representando 78,10%, enquanto o sexo feminino representa 21,89%. Em relação à faixa etária, os doadores com idade igual ou menor a 20 anos representam 2,14%; 21 a 30 anos representam 15,01%; 31 a 40 anos representam 48,41%, tendo maior prevalência; 41 a 50 anos representam 9,81%; 51 a 60 anos representam 18,62%; maiores de 60 anos apresentam menor prevalência representando 5,98%. **Discussão:** Foi observado que a prevalência de sorologia reativa para HBC no IHHS foi de 1,18%. De acordo com Silva (2005), a prevalência do sexo masculino pode ser explicada pelo maior número de doadores do sexo masculino em detrimento ao sexo feminino, podendo, também, ser justificativa para o presente estudo, visto que há uma preponderância considerável dos homens em relação às mulheres com sorologia reagentes para hepati-

te B. Segundo Fernandes (1999), há uma maior prevalência de hepatite B em pacientes com idade mais avançada e, entre os prontuários pesquisados, verificou-se que a reatividade ao anti-HBc total foi significativamente maior nas faixas etárias mais avançadas, condizendo, assim, com achados da literatura. Esse fato sugere que o tempo de exposição é um dos fatores que interferem na infecção pelo vírus da hepatite B. **Conclusão:** O estudo buscou traçar o perfil epidemiológico dos doadores de sangue diagnosticados com HBC no IHHS. As informações poderão contribuir com melhorias nas triagens em bancos de sangue, uma vez que é importante que os profissionais de saúde conheçam o perfil dos infectados em caso de reação cruzada. Evidencia-se a elevada prevalência de homens em idade entre 31 e 40 anos encontrada nesse estudo. Esse índice é preocupante, necessitando de um olhar especial dos gestores e dos profissionais de saúde para intervir e diminuir esse percentual. Para isso, é importante enfatizar os meios de transmissão, o que poderá contribuir, portanto, para a redução de complicações em pacientes transfundidos.

1064 PREVALÊNCIA DA SOROLOGIA REAGENTE PARA HTLV EM CANDIDATOS À DOAÇÃO DE SANGUE NO INSTITUTO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DE SERGIPE (IHHS)

Lima AKR, Correa RQ, Guimarães CS, Souza ICL, Junior PCCS, Fonseca AML, Carvalho GPS, Gomes RMOP, Sales KMS, Silva WS

Universidade Tiradentes (UNIT), Aracaju, SE, Brasil

Objetivo: Ponderar a prevalência de HTLV na triagem sorológica e as variáveis associadas, gênero e idade, em doadores do IHHS. **Material e métodos:** A pesquisa foi realizada através da coleta de dados no IHHS, localizado em Aracaju (SE). Trata-se de uma análise transversal e retrospectiva de dados de 48.787 candidatos à doação no IHHS no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2017. Esses dados foram catalogados com a atenção e cuidado de preservar o anonimato integral dos indivíduos candidatos à doação. Como critério de inclusão, foram considerados os candidatos à doação com triagem sorológica reagentes para HTLV, para análise de acordo com gênero e idade. Nos doadores incluídos neste estudo, foram analisadas variáveis correspondentes à faixa etária, sendo os indivíduos divididos em seis grupos (menor de 20 anos; 21 a 30 anos; 31 a 40 anos; 41 a 50 anos; 51 a 60 anos; maior de 60 anos), ao gênero (masculino e feminino) e à sorologia reagentes. **Resultados:** Foram analisados 48.802 prontuários de doadores entre o período de janeiro de 2010 a dezembro de 2017, dos quais 59 apresentaram sorologia reagentes para o vírus HTLV, representando uma prevalência de 0,12%. Entre os que apresentaram sorologia reagentes para HTLV, há uma prevalência do sexo masculino representando 72,8%, enquanto o sexo feminino representa 27,1%. Em relação à faixa etária, os doadores com idade igual ou menor a 20 anos representam 5,0%; de 21 a 30 anos representam 28,8%, tendo a maior prevalência; de 31 a 40 anos representam 22,0%; de 41 a 50 anos representam 15,2%; de 51 a 60 anos representam 25,7%; maiores de 60 anos apresentam menor prevalência, representando 3,3%. **Discussão:** Foi possível observar no presente estudo que a prevalência de sorologia reagentes para HTLV no IHHS foi de 0,12%, corroborando estudos sobre a prevalência do HTLV-I em doadores de sangue provenientes das diferentes regiões geográficas brasileiras que demonstraram que a prevalência da infecção é variável, sendo 0,33% no Nordeste (LIMA et al., 2010). Em Sergipe, a prevalência de HTLV-I/II, HTLV-I e HTLV-II reportada no Brasil de 1989 a 1996 foi de 0,40% (Carneiro-Proietti ABF et al., 2002). Os achados contradizem estudos da soroprevalência, principalmente do HTLV-II entre mulheres jovens (POIESZ et al., 1980), considerando que o aleitamento por mães infectadas apresenta alta taxa de transmissão materno-infantil. Porém, com relação à prevalência do sexo masculino, esta pode ser justificada pela maior quantidade de doadores masculinos, o que está de acordo com a literatura (SILVA et al., 2005). **Conclusão:** O estudo objetiva traçar o perfil epidemiológico dos doadores de sangue diagnosticados com HTLV no IHHS. Essas informações podem contribuir com a triagem feita pelos bancos de sangue, corroborando a redução de complicações em pacientes transfundidos. Chama atenção a elevada prevalência de homens em idade entre 21 e 30 anos encontrada neste estudo. Esse índice é preocupante, necessitando, portanto, de maior atenção dos profissionais de saúde para interceder a fim de diminuir esse percentual. O presente estudo fornece subsídios para a elaboração de políticas de saúde voltadas para essa população.

1065 INAPTIDÃO SOROLÓGICA PELOS VÍRUS HCV E HIV EM CANDIDATOS À DOAÇÃO DE SANGUE NO INSTITUTO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DE SERGIPE (IHHS)

Junior PCCS, Guimarães CS, Souza ICL, Carvalho GPS, Silva WS

Universidade Tiradentes (UNIT), Aracaju, SE, Brasil

Objetivo: Apreciar a soroprevalência de hepatite C e HIV na triagem sorológica e as variáveis associadas, gênero e idade, em doadores do IHHS. **Metodologia:** Tendo em vista a importância da triagem tanto para o HCV quanto para HIV, este estudo visa a explorar alguns aspectos da inaptidão sorológica em doadores de um banco de sangue da cidade de Aracaju (SE) no período de 2010 a 2017. Trata-se um estudo retrospectivo de caráter descritivo e exploratório dos candidatos à doação com sorologia positiva para HIV e HCV, que foi realizada por meio do programa HEMOPLUS no banco de sangue do Instituto de Hematologia e Hemoterapia de Sergipe - IHHS. **Resultados:** Foram calculadas prevalências totais e anuais de inaptidão sorológica, bem como avaliado o perfil dos candidatos à doação. Entre 52.201 candidatos à doação no período do estudo, 40.724 (78%) foram considerados aptos e 1.114 (2,7%) inaptos para doação, sendo que 40 (3,6%) foram considerados inaptos por apresentarem sorologia positiva para HCV, e 16 (1,4%) para HIV. Quanto ao perfil dos candidatos à doação, 75,2% eram do sexo masculino e 48% tinham entre 30-49 anos. O descarte das bolsas devido à sorologia positiva foi considerado maior entre os homens, e a maior prevalência de inaptidão ocorreu no período 2014-2015, com 10 (0,17%) para HCV e quatro (0,06%) para HIV. **Discussão e conclusão:** A transfusão realizada nos centros hemoterápicos tem a finalidade de transferir sangue de um doador para um receptor que envolve um processo de fundamental importância denominado de triagem sorológica. Nessa triagem podem ser detectadas doenças que eventualmente são responsáveis por algum dano, caso haja a transferência de sangue para um receptor. Os vírus, tanto da hepatite C quanto da imunodeficiência humana, são alguns dos agentes etiológicos que passam pelo processo de triagem. Assim, os resultados obtidos neste trabalho demonstram que houve uma tendência decrescente de inaptidão para HCV e HIV entre os doadores, indicando uma diminuição do risco de contaminação através da transfusão de sangue, destacando a importância da triagem sorológica para garantir a segurança transfusional.

1066 SOROPREVALÊNCIA DE HIV, HTLV, SÍFILIS E DOENÇA DE CHAGAS EM CANDIDATOS À DOAÇÃO DE SANGUE NA HEMORREDE CEARENSE NO PERÍODO DE 2015 A 2016

Arruda ABL^a, Gomes FVBAF^b, Rodrigues APO^b, Barbosa JLJ^b, Arruda AAL^a, Queiroz HA^a, Souza YN^a, Souza DAA^a, Franca APL^a, Sousa FMT^a

^a Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (Hemoce), Fortaleza, CE, Brasil

A transmissão de doença por transfusão de sangue é um fato real. Para diminuir a possibilidade de transmissão transfusional de agentes infectocontagiosos, a hemoterapia desenvolve ações para melhorar a segurança do sangue a ser transfundido. Essas ações envolvem a captação do doador e as triagens clínica e sorológica. Este trabalho teve como objetivo verificar a prevalência de sorologias positivas para HIV, HTLV, sífilis e doença de Chagas nos candidatos à doação de sangue da Hemorrede cearense e determinar o perfil desses candidatos. Foi realizado um estudo descritivo e retrospectivo com abordagem quantitativa baseado nos dados dos candidatos à doação de sangue que realizaram os testes sorológicos, nos anos de 2015 a 2016. Os dados foram obtidos a partir dos relatórios do setor de Tecnologia da Informação e Comunicação (TIC) do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE) e foram analisados utilizando o programa Microsoft EXCEL 2013. Os resultados mostram que em 2015, dos 110.269 candidatos à doação de sangue, a prevalência para HIV, HTLV, sífilis e doença de Chagas foi de 34 (0,03%), 10 (0,009%), 201 (0,18%) e 21 (0,02%), respectivamente. Cada infecção foi estudada isoladamente e foi observado que os candidatos do sexo masculino apresentaram mais soropositividade, com 88,2% para HIV, 70% para HTLV, 58% para sífilis e 62% para doença de Chagas. No que tange à cor da pele, prevaleceu a cor morena/parda, com mais de 60% dos candidatos para todas as infecções. A faixa etária predominante para

os portadores de HIV, HTLV e sífilis foi de 17 a 29 anos, e para a doença de Chagas, de 43 a 55 anos. O ensino médio prevaleceu nos indivíduos com HIV (58,8) e HTLV (50%), o ensino fundamental para os candidatos com doença de Chagas (55,6%), e o ensino superior para os indivíduos com sífilis (39,3%). No ano de 2016, foi visto que dos 110.285 candidatos à doação de sangue, a prevalência para HIV, HTLV, sífilis e doença de Chagas foi de 17 (0,01%), três (0,002%), 148 (0,13%) e 18 (0,02%), respectivamente. Cada infecção foi estudada isoladamente e foi observado que, com relação ao gênero, o sexo masculino teve mais HTLV (67%) e sífilis (65,4%) e predominou no sexo feminino o HIV (76,47%), enquanto a doença de Chagas ocorreu em 50% de cada sexo. No que tange à cor da pele, prevaleceu a cor morena/parda com mais de 64% dos candidatos para todas as infecções. A faixa etária predominante para o candidato portador de HIV e sífilis foi de 17 a 29 anos, para HTLV foi de 30 a 42 anos, e para a doença de Chagas, de 43 a 55 anos. O ensino fundamental prevaleceu nos indivíduos com doença de Chagas (38,9%) e HTLV (100%); o ensino médio prevaleceu nos indivíduos com sífilis (50,75%); e, nos portadores do vírus HIV, a frequência maior foi o ensino médio e superior, com 41,18% cada. Foi observado que as prevalências para as infecções estudadas nos anos de 2015 e 2016 foram baixas quando comparadas a outros hemocentros brasileiros, e que o perfil epidemiológico foi semelhante a outras regiões do país. Concluiu-se que as baixas prevalências encontradas na Hemorrede cearense refletem a eficaz triagem clínica realizada nos candidatos à doação de sangue.

1067 PERFIL DOS CANDIDATOS À DOAÇÃO DE SANGUE COM SOROLOGIA POSITIVA PARA O HIV E DESEMPENHO DO NAT NA TRIAGEM SOROLÓGICA DESSES DOADORES

Arruda ABL^a, Souza DAA^a, Rodrigues APO^b, Barbosa JLJ^b, Gomes FVBAF^b, Carvalho GSC^a, Maia AE^a, Arruda AAL^a, Quirino GJG^a, Sousa FMT^a

^a Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil
^b Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (Hemoce), Fortaleza, CE, Brasil

O teste de amplificação de ácidos nucleicos (NAT) é uma técnica de biologia molecular que detecta ácidos nucleicos do vírus da imunodeficiência humana e do vírus da hepatite em bolsas de sangue destinadas à transfusão. A introdução do NAT nos serviços de hemoterapia foi importante, pois reduziu o período da janela imunológica, bem como diminuiu os resultados falso-positivos. O objetivo deste trabalho foi traçar o perfil dos candidatos à doação de sangue soropositivos para o HIV e analisar comparativamente os resultados obtidos do teste de triagem sorológica (ELISA) para o HIV com o NAT nas amostras de sangue dos candidatos à doação de sangue da hemorrede cearense. Foi realizado um estudo descritivo, retrospectivo e quantitativo, com os dados contidos nos relatórios pertencentes aos candidatos à doação de sangue, entre os anos de 2014 a 2016, fornecidos pelo setor de Tecnologia da Informação e Comunicação do HEMOCE. Os dados foram submetidos à análise estatística simples, utilizando o programa Excel 2013, e o projeto foi aprovado sob o parecer de nº 2.583.255 pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal do Ceará (UFC). Em 2014, dos 105.182 candidatos à doação de sangue, 32 (0,03%) foram confirmados com HIV. O perfil desses 32 candidatos foi: 78,13% eram do gênero masculino; 84,37% tinham cor da pele morena/parda; 78,12% eram solteiros; 65,62% possuíam o 3º grau e 56,25% estavam na faixa etária de 17 a 29 anos. Em 2015, dos 110.269 candidatos à doação de sangue, 34 (0,031%) candidatos foram confirmados com HIV. Os 34 indivíduos eram principalmente do gênero masculino (88,24%); 85,30% tinham cor da pele morena/parda; 72,17% eram solteiros; 58,82% tinham o 3º grau e 47,08% estavam na faixa etária de 17 a 29 anos. Em 2016, dos 110.285 candidatos à doação de sangue, 17 (0,015%) candidatos foram confirmados com HIV. Esses candidatos eram principalmente do sexo masculino (76,47%), 64,71% tinham cor da pele morena/parda; 58,83% eram solteiros; 41,18% possuíam o 3º grau e 52,9% tinham idade entre 17 a 29 anos. Ao comparar os resultados das amostras que se apresentaram reagentes para o HIV nos dois testes ELISA e no NAT, confirmados pelo Western Blot, verificou-se que os resultados pelo teste ELISA foram concordantes em todas as amostras em comparação aos resultados do teste NAT. Observou-se, ainda, que houve maior prevalência do vírus HIV entre candidatos

do sexo masculino e solteiros, o que condiz com o resultado, pois esses indivíduos são mais impulsivos e inconsequentes, podendo apresentar um número maior de parceiros não fixos e tendo maior chance de contrair infecções sexualmente transmissíveis. Com relação ao NAT, nenhum caso de janela imunológica para o HIV foi detectado durante o período estudado. A prevalência de HIV entre os candidatos à doação de sangue na hemorrede cearense foi baixa, e o perfil dos candidatos foi semelhante ao encontrado na literatura. Apesar de o NAT não ter evidenciado amostra positiva para o HIV ainda na janela imunológica, esse exame acrescenta nível extra de segurança transfusional, pois complementa os testes sorológicos.

1068 PERFIL DOS CANDIDATOS À DOAÇÃO DE SANGUE DA HEMORREDE CEARENSE QUE NÃO RETORNARAM APÓS REALIZAR O PRIMEIRO TESTE DE TRIAGEM PARA HTLV I/II

Arruda ABL^a, Queiroz HA^a, Rodrigues APO^b, Barbosa JLJ^b, Gomes FVBAF^b, Silva FIC^a, Oliveira VM^a, Júnior DCC^a, Rodrigues TC^a, Sousa FMT^a

^a Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil
^b Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (Hemoce), Fortaleza, CE, Brasil

Os bancos de sangue realizam testes de triagem sorológica, e entre eles, merece destaque o teste para detectar o vírus do HTLV. A infecção pelo HTLV-I está associada ao desenvolvimento da leucemia/linfoma de células T do adulto (LLTA) e da paraparesia espástica tropical; entretanto, o HTLV-II não mostrou ainda correlação com alguma doença. Esses vírus são transmitidos por sangue e agulhas contaminadas, relações sexuais e de mãe para filho, por meio do aleitamento materno. O objetivo deste trabalho foi avaliar o perfil dos candidatos à doação de sangue soropositivos para HTLV I/II no primeiro teste de triagem, mas que não retornaram para realizar uma segunda coleta e confirmar o diagnóstico sorológico. Foi realizado um estudo descritivo e retrospectivo, com abordagem quantitativa, baseado nos dados dos candidatos à doação de sangue indeterminados ou positivos para o vírus HTLV, nos anos de 2014 a 2016, no HEMOCE. Os dados foram coletados a partir de relatórios do setor de Tecnologia da Informação e Comunicação (TIC) e analisados no Microsoft EXCEL 2013. O estudo foi aprovado com o número do parecer 2.583.283 pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal do Ceará (UFC). Em 2014 foram feitas 105.182 doações de sangue na Hemorrede cearense. Desse total, 143 (0,14%) apresentaram resultados positivo ou inconclusivo no primeiro teste de triagem. Desse, 63 candidatos (44,05%) não retornaram para realizar o segundo teste de triagem. Esses indivíduos se caracterizaram por serem principalmente do gênero feminino (52,38%); terem a cor da pele moreno/pardo (69,84%); idade entre 16 a 29 anos (45,16%) e terem o ensino médio completo (57,14%). Em 2015 foram feitas 110.269 doações de sangue, com 210 (0,19%) resultados positivo ou inconclusivo no primeiro teste de triagem. Entre os 210 candidatos, 86 (40,95%) não retornaram para realizar o segundo teste de triagem. Os indivíduos que não retornaram eram principalmente do sexo masculino (55,81%); com idade entre 16 a 29 anos (46,51%); cor da pele moreno/pardo (70,93%) e concluíram o ensino médio (55,81%). Em 2016 foram feitas 110.285 doações de sangue, com 168 (0,15%) resultados positivo ou inconclusivo no primeiro teste de triagem. Entre os 168 candidatos, 67 (39,88%) não retornaram para realizar o segundo teste de triagem e apresentaram o seguinte perfil: 53,73% eram do gênero feminino; 79,1% tinham cor da pele moreno/pardo; 55,22% apresentavam idade entre 16 a 29 anos e 61,19% tinham o ensino médio completo. A grande quantidade de candidatos que não retornou para confirmar o teste sorológico para HTLV é preocupante, pois esses indivíduos podem estar transmitindo o patógeno, visto que não apenas a transfusão sanguínea consiste em um meio de transmissão para o vírus, mas outras vias, como a sexual e a vertical, são relevantes na contaminação do HTLV. Além disso, os indivíduos com confirmação para o HTLV devem ser instruídos a não doarem mais sangue e encaminhados a um serviço de saúde especializado para o devido acompanhamento médico. Concluiu-se que conhecer o perfil dos candidatos que não retornaram para confirmar a presença do vírus HTLV é importante, pois pode contribuir para o desenvolvimento de estratégias que mostrem aos candidatos à doação de sangue a importância do seu retorno, quando os mesmos são convocados pela instituição.

1069 PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS CANDIDATOS À DOAÇÃO DE SANGUE COM SOROLOGIA INDETERMINADA PARA HTLV I/II EM UM HEMOCENTRO DE FORTALEZA

Arruda ABL^a, Souza LF^a, Arruda AAL^a, Gomes FVBAF^b, Costa KF^a, Lima AIH^c, Sampaio NF^a, Gondim YM^a, Saldanha AB^a, Sousa FMT^a

^a Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (Hemoce), Fortaleza, CE, Brasil

^c Universidade de Fortaleza, Fortaleza, CE, Brasil

Para garantir a segurança transfusional, alguns exames sorológicos são realizados nas bolsas de sangue, um dos patógenos procurados é o HTLV (vírus linfotrófico de célula T humano). Testes de triagem, como ELISA e confirmatórios, como Western Blot e PCR, são usados para dar o diagnóstico da doença, mas esses testes não apresentam 100% de especificidade e sensibilidade; por esse motivo, alguns testes são liberados com resultados indeterminados. O objetivo deste trabalho foi caracterizar o perfil epidemiológico dos candidatos à doação de sangue com sorologia indeterminada para o vírus HTLV I/II em um Hemocentro de Fortaleza (CE), nos anos de 2001 a 2008, de acordo com idade, gênero, escolaridade, estado civil, raça, município onde reside e possível soroc conversão. Os dados foram levantados em banco de dados do HEMOCE e analisados estatisticamente usando o programa Microsoft Excel 2013. Os resultados mostraram que, de um total de 679.610 candidatos à doação de sangue, 24 amostras apresentaram resultado inconclusivo nos testes confirmatórios, evidenciando uma prevalência de 0,003%. Nos casos inconclusivos, observou-se idade média de 32,6 anos; o sexo predominante foi o masculino, com 54,17%; a cor da pele mais prevalente foi mulata/parda (87,5%); a maioria dos candidatos era casada (62,5%), apresentavam o primeiro grau completo/incompleto (50,0%) e procedia de Fortaleza (83,33%). Algumas teorias podem explicar o número de resultados inconclusivos, entre estes: as amostras podem representar novos sorotipos do vírus HTLV e a soroc conversão tardia da doença. São necessárias ações com o intuito de informar a população sobre a existência deste vírus, tão desconhecido no nosso meio, e conscientizar a população sobre a importância da prevenção desta IST. As pessoas com resultados inconclusivos devem ser aconselhadas sobre as melhores posturas a serem seguidas, tentando, assim, evitar a propagação da doença.

1070 PREVALÊNCIA DE SOROLOGIAS POSITIVAS EM DOADORES DE SANGUE NA FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DE BRASÍLIA

Pires TS, Bezerra KM

Fundação Hemocentro de Brasília (FHB), Brasília, DF, Brasil

Objetivo: Demonstrar a prevalência de sorologias positivas detectadas em doadores da FHB entre os anos de 2015 e 2017. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo e descritivo realizado na FHB por meio da análise de informações sobre os candidatos à doação entre os anos de 2015 a 2017. Analisaram-se dados secundários obtidos do Sistema de Informações de Doadores da FHB (SistHemo) da FHB. Amostras de sangue dos doadores considerados aptos na triagem clínica foram submetidas a sorologias para hepatites B e C, infecção pelo HIV, HTLV I e II, sífilis e doença de Chagas, de acordo com a legislação vigente. Os dados obtidos foram armazenados e processados em uma planilha Excel, posteriormente descritos em forma de frequência e frequência percentual. **Resultados:** Durante o período de estudo foram submetidas às sorologias 162.526 amostras de sangue de doadores aptos na triagem clínica. Dessas, 3.239 (1,99%) tiveram pelo menos uma sorologia comprovadamente com resultado reagente. No triênio estudado observou-se alta prevalência da sífilis entre as sorologias positivas, com uma média de 37,4%, seguida da hepatite B (anti-HBc: 27,8%; HBsAg: 3,74%) e da hepatite C (anti-HCV: 12,8%). A doença de Chagas foi detectada em 5,63% dos resultados reagentes, seguida de infecção pelo vírus HTLV I e II com média de prevalência de 5,57%, e o HIV em 3,8%. **Discussão:** O percentual de positividade entre os marcadores sorológicos detectado na FHB vem de encontro com estudos realizados em outros hemocentros do Brasil nos últimos anos. Estudo realizado no estado de Mato Grosso do Sul apresentou prevalências próximas às encontradas neste estudo, especialmente a de sífilis, hepatites e doença de Chagas. Entretanto, em estudos realizados nos estados de Rondônia e Manaus, os casos de

inaptação sorológica com maior prevalência de positividade foram para HBsAg, HIV e HTLV I/II. Já no Rio Grande do Sul, estudo realizado apontou alta prevalência para o marcador anti-HBc, seguido pelo HBsAg, e outro estudo revelou uma positividade para a doença de Chagas cerca de 10 vezes menor que a encontrada no presente estudo, provavelmente devido ao fato de a FHB estar localizada na região Centro-Oeste e receber candidatos à doação provenientes de diversas áreas consideradas endêmicas da doença. Em comparação com as prevalências de reatividade para o HIV encontradas em outros estudos realizados no Brasil, o quantitativo médio da FHB encontra-se na mesma linha de prevalência encontrada em Mato Grosso do Sul, um pouco menor do que detectado no Rio Grande do Sul e maior que o encontrado em estudos realizados em Pernambuco e Goiás. **Conclusão:** A alta prevalência de sífilis e hepatites B e C chama atenção para a persistência dessas doenças como problemas de saúde no Brasil. A prevalência da doença de Chagas se justifica pelo fato de a FHB se situar em região endêmica e por receber doadores de várias regiões devido à sua localização. O estudo ressalta a relevância da triagem sorológica para a maior segurança do ato transfusional. Devido ao índice de inaptação sorológica, o presente estudo chama atenção para a importância de campanhas na fidelização dos doadores de repetição e para a importância da detecção de fatores de risco na triagem clínica de doadores.

1071 IMPACTO DE UMA NOVA ABORDAGEM PARA CONVOCAÇÃO DE DOADORES INAPTOS PARA COLETA DE AMOSTRA PARA TESTES CONFIRMATÓRIOS NO BANCO DE SANGUE DE CAXIAS DO SUL

Paixão P, Moschen M, Kreisig CA, Bonotto MF, Souza C

Banco de Sangue de Caxias do Sul, Caxias do Sul, RS, Brasil

Objetivos: De acordo com a Portaria de Consolidação nº 5, compete ao serviço de hemoterapia convocar e orientar o doador com resultados de testes sorológicos reagentes, encaminhando-o a serviços assistenciais para confirmação do diagnóstico, e informar à autoridade sanitária competente os dados dos doadores com resultados dos testes laboratoriais para doenças transmissíveis pelo sangue reagentes nas repetições em duplicata. O objetivo deste estudo foi comparar o tempo decorrido entre o contato e o comparecimento dos doadores com sorologias alteradas para coleta de nova amostra após a implementação de uma nova forma de convocação no Banco de Sangue de Caxias do Sul. **Material e métodos:** A coleta de dados realizou-se por meio do sistema informatizado, compreendendo o total de doações realizadas, o total de doadores com sorologia alterada, a data de convocação e a data de coleta de nova amostra. Inicialmente, a convocação de doadores com sorologia alterada era realizada por meio de carta enviada ao endereço informado pelo doador no momento de seu cadastro. A abordagem foi alterada na segunda quinzena de março de 2018, quando passou a ser realizado contato telefônico com doador por profissional do banco de sangue capacitado, que solicitava o seu comparecimento para coleta de nova amostra. **Resultados:** Foram avaliadas 10.413 doações, que ocorreram no período de agosto de 2017 a maio de 2018. Dessas, 228 (2,18%) apresentaram algum marcador sorológico reagente. Em agosto de 2017, a mediana de tempo entre o envio da correspondência e o comparecimento do doador foi de 23 dias, sendo o menor e o maior tempo de 10 dias e 166 dias, respectivamente. Em setembro, a mediana de tempo foi de 30 dias (14-193). Em outubro, a mediana de tempo foi de 15 dias (8-251). Em novembro, a mediana de tempo foi de 16 dias (9-76). Em dezembro, a mediana de tempo foi de 26 dias (7-94). Em janeiro de 2018, a mediana de tempo foi de 14 dias (5-102). Em fevereiro, a mediana de tempo foi de 16 dias (5-82). Em março, após a implementação da nova abordagem, a mediana de tempo foi de 15 dias, sendo o menor e o maior tempo de 2 e 36 dias, respectivamente. Em abril, a mediana de tempo foi de 12 dias (1-36). Em maio, a mediana de tempo foi de 7 dias (1-23). **Discussão:** O doador com algum resultado alterado nos exames de triagem era convocado por carta registrada para coletar nova amostra e posteriormente receber atendimento para esclarecimentos e encaminhamentos, quando necessários. Em decorrência da demora no atendimento à convocação por parte do doador, a abordagem foi alterada para o contato telefônico por profissional treinado, que, caso não consiga contato com o doador, envia correspondência. O tempo decorrido entre o contato telefônico com o doador até a coleta de nova amostra foi 45% menor quando comparado ao envio de correspondência, alternativa bastante adotada pela maioria dos serviços de hemoterapia. **Conclusão:** A abordagem escolhi-

da mostrou-se efetiva, visto que do início do processo até o momento conseguimos realizar o atendimento ao doador com exames alterados em um curto período de tempo, o que, além de proporcionar melhor e mais precoce abordagem terapêutica, contribui para redução do risco de disseminação da doença.

1072 EPIDEMIOLOGIA DOS CANDIDATOS À DOAÇÃO DE SANGUE SOROPOSITIVOS PARA DOENÇA DE CHAGAS NO INSTITUTO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DE SERGIPE (IHHS)

Silva WS, Fonseca AML, Carvalho GPS, Guimarães CS, Souza ICL, Junior PCCS, Correia RQ, Gomes RMOP, Lima AKR

Universidade Tiradentes (UNIT), Aracaju, SE, Brasil

Objetivo: Analisar a prevalência da doença de Chagas na triagem sorológica e as variáveis associadas, gênero e idade, em doadores do IHHS. **Material e métodos:** A pesquisa foi realizada por meio da coleta de dados no IHHS, localizado em Aracaju (SE). Trata-se de uma análise transversal e retrospectiva de dados de 48.787 candidatos à doação no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2017. Esses dados foram catalogados com atenção e cuidado para preservar o anonimato integral dos candidatos e manter o sigilo das informações acerca da doação sanguínea. Como critério de inclusão, foram considerados os indivíduos com triagem sorológica reagente para doença de Chagas, para análise de acordo com o gênero e a idade. Nos doadores incluídos neste estudo, foram analisadas variáveis correspondentes à faixa etária, com uma divisão em seis grupos (menor de 20 anos; 21 a 30 anos; 31 a 40 anos; 41 a 50 anos; 51 a 60 anos; maior de 60 anos), ao gênero (masculino e feminino) e à sorologia reagente. **Resultados:** Em meio às 48.787 doações de sangue realizadas no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2017, 14 (0,03%) apresentaram sorologia positiva. Entre os doadores soropositivos, 71,43% são do sexo masculino e 28,57% do sexo feminino. Em relação à faixa etária, os doadores de idade menor ou igual a 20 anos representam 7,14%; de 21 a 30 anos representam 21,43%; de 31 a 40 anos representam 21,43%, tendo a maior prevalência; de 41 a 50 anos representam 28,57%; de 51 a 60 anos representam 21,43%; e os doadores com idade igual ou superior a 60 anos, 0%. **Discussão:** De modo geral, a quantidade de soropositivos se mostra pouco expressiva (0,03%), porém relevante, pois se trata de casos positivos em região não endêmica. Em relação ao sexo, verificou-se maior prevalência do sexo masculino quando comparado ao feminino. Apesar de os dados demonstrarem discrepância de 71,43% do sexo masculino e 28,57% do sexo feminino, de acordo com Martins-Melo (2012), a doença não permite o favorecimento de nenhum dos sexos, pois atinge indistintamente tanto homens quanto mulheres, já que seu cerne é um problema de saúde pública, como condição de vida e habitação. Mesmo assim, essa diferença pode se dar pela quantidade de homens que buscam fazer a doação – segundo o Ministério da Saúde, em 2017 os homens foram maioria na procura pelos bancos de sangue, representando um percentual de 60%. Já quanto à faixa etária, há uma prevalência dos doadores com idade entre 41 e 50 anos (28,57%) e 51 e 60 anos (21,43%). Esse destaque pode ser dado pela introdução de medidas de controle e prevenção nas últimas quatro décadas para erradicar a doença de Chagas no país. Assim, as faixas etárias mais jovens estão menos sujeitas a adquirir a doença, por já nascerem num período de atividade das ações intervencionistas do Estado, segundo Vasconcelos (2014). **Conclusão:** O presente levantamento auxilia na avaliação dos riscos de transmissão da patologia por meio da transfusão e expõe a importância de maior rigor na triagem sorológica, principalmente em áreas endêmicas, para, assim, aumentar a segurança transfusional e evidenciar os grupos de maior risco – nesse caso, o sexo masculino e com idade entre 41 e 60 anos.

1073 SOROPREVALÊNCIA PARA DOENÇAS INFECTOCONTAGIOSAS EM CANDIDATOS À DOAÇÃO DE SANGUE NO INSTITUTO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DE SERGIPE (IHHS)

Fonseca AML, Silva WS, Carvalho GPS, Guimarães CS, Souza ICL, Junior PCCS, Gomes RMOP, Sales KMS, Lima AKR, Correia RQ

Universidade Tiradentes (UNIT), Aracaju, SE, Brasil

Objetivo: Verificar a prevalência de sífilis, doença de Chagas, vírus da imunodeficiência humana (HIV), hepatite B (HBC), hepatite C (HCV) e

vírus T-linfotrófico humano (HTLV) na triagem sorológica em doadores do IHHS. **Material e métodos:** A pesquisa foi realizada por meio da coleta de dados no IHHS, localizado em Aracaju (SE). Trata-se de uma análise transversal e retrospectiva de dados de 48.802 candidatos à doação no período de janeiro de 2010 a abril de 2018. Esses dados foram catalogados com a atenção e cuidado de preservar o anonimato integral dos indivíduos candidatos à doação. Como critério de inclusão, foram considerados os candidatos à doação com triagem sorológica reagente para as patologias investigadas. **Resultados:** Foram analisados 48.802 prontuários de doadores de sangue no intervalo de janeiro de 2010 a abril de 2018, dos quais 1.396 apresentaram sorologia reagente para alguma das patologias investigadas (sífilis, doença de Chagas, HIV, hepatite B, hepatite C e HTLV), representando uma prevalência total de 2,81%. Entre os candidatos soropositivos, 298 (21,77%) doadores apresentaram sorologia reagente para sífilis, 14 (1,00%) doadores apresentaram sorologia reagente para doença de Chagas, 26 (1,90%) apresentaram sorologia reagente para HIV, 886 (64,72%) apresentaram sorologia reagente para HBC, 86 (6,28%) doadores apresentaram sorologia reagente para HCV e 59 (4,31%) doadores apresentaram sorologia reagente para HTLV. **Discussão:** Neste levantamento, a maior prevalência foi de 886 (64,72%) candidatos soropositivos para HBC e 298 (21,77%) para sífilis, totalizando mais de 85% dos candidatos reagentes nessas duas patologias e 86 (6,28%) para HCV, 59 (4,31%) para HTLV, 26 (1,90%) para HIV, 14 (1,00%) doadores, somando cerca de 15% das outras patologias. Dessa forma, segundo Zilio et al. (2015), no Brasil, os bancos de sangue registram altos índices de positividade anti-HBC – acima de 57% –, podendo ter como justificativa a grande circulação do vírus da hepatite B na população, devido às suas variadas formas de transmissão. Tal achado, desse modo, corrobora a literatura, visto que há uma significativa prevalência de hepatite B na população estudada em relação às outras doenças infecciosas com sorologia reagente na triagem. **Conclusão:** O presente estudo buscou evidenciar o perfil epidemiológico dos candidatos à doação de sangue soropositivos para doenças infectocontagiosas – intervalo de janeiro de 2010 a abril de 2018 – no IHHS. Assim, entre os 1396 candidatos à doação com sorologia reagente, constatou-se uma maior soroprevalência para HBC (64,72%), seguido de sífilis, HCV, HTLV, HIV e doença de Chagas, com prevalências de 21,77%, 6,28%, 4,31%, 1,90% e 1,00%, respectivamente. Dessa forma, tais dados poderão servir como alicerce para melhorias nas triagens sorológicas nos bancos de sangue e, também, intensificar as medidas preventivas para essas patologias, a fim de diminuir esses percentuais, em especial o de hepatite B, e garantir uma maior segurança para os pacientes transfundidos.

1074 PERFIL DOS DOADORES DE SANGUE INAPTOS POR SÍFILIS NO IHENE - NÚCLEO HEMOTERÁPICO EM PERNAMBUCO

Silva MV, Andrade RG, Silva RTP, Filho CT, Sucupira ACR, Silva JRB, Fernandes ECBS, Lima SL, Trindade AL, Silva SM

Banco de Ossos e Sangue do Nordeste LTDA, Instituto de Hematologia do Nordeste Ltda (IHENE), Recife, PE, Brasil

Introdução: Sífilis é uma doença complexa, podendo levar à morte, geralmente transmitida sexualmente e seu agente causador é a bactéria *Treponema pallidum*. A sífilis é conhecida desde o século XV, porém ainda é considerada um problema de saúde pública. Os testes não treponêmicos são utilizados na triagem sorológica para sífilis e no acompanhamento da eficácia do tratamento. **Objetivo:** Avaliar a inaptidão por sífilis e o perfil dos doadores reagentes no IHENE nos anos de 2016 e 2017. **Material e método:** Realizamos um estudo retrospectivo nos doadores de sangue do IHENE, no período de 2016 a 2017; coletamos os dados por meio do banco de dados do nosso sistema (Sishemo). Todos os testes dos doadores para sífilis foram realizados na Central Sorológica LIAC – Rio de Janeiro. Utilizamos os testes de triagem pela metodologia de VDRL, fabricante Ômega. Todas as amostras foram submetidas a diluições 1/1 e 1/10 para evitar a ocorrência do efeito prozona. As amostras reativas foram testadas quantitativamente com diluições seriadas até apresentar resultado negativo, considerando reagente o título correspondente à última diluição positiva. **Resultados:** Foram analisadas 43.571 amostras de doadores de sangue correspondente ao período de 2016 a 2017. Em 2016, encontramos 166 amostras reagentes para sífilis, prevalência de 0,75% ao referido ano. Destas, 40 amostras foram do sexo feminino, 40% delas estavam na faixa etária entre 18-30

anos, 40% entre 31-45 anos e 20% estavam entre 46-70 anos. Em contrapartida, 126 amostras foram do sexo masculino, em que 32% estavam com idades entre 18-30 anos, 38% entre 31-45 anos e 30% entre 46-70 anos. Em 2017, tivemos 190 amostras reagentes para sífilis, com prevalência de 0,89% ao referido ano. Destas, 50 amostras foram do sexo feminino, 30% delas estavam na faixa-etária entre 18-30 anos, 40% entre 31-45 anos e 30% estavam entre 46-70 anos, enquanto 140 amostras foram do sexo masculino, 34% na faixa-etária entre 18-30 anos, 33% entre 31-45 anos e 33% com idades entre 46-70 anos. No total de amostras, foram encontrados títulos variados entre 1/1 a 1/256.

Discussão: A maior frequência de doadores inaptos para sífilis durante o período estudado deu-se no sexo masculino, 266 amostras (75%), e para o sexo feminino, 90 amostras (25%). A distribuição percentual entre as faixas etárias apresentou-se de forma relativamente proporcional nos sexos, sendo a maior frequência observada entre os homens e as mulheres entre as faixas etárias 31-45 anos. No geral, observamos um aumento na prevalência da sífilis nos anos de 2016 e 2017. Todos os doadores que tiveram resultados reativos para VDRL foram convocados para uma nova coleta, porém nem todos retornaram para realizar a repetição do teste. Desta forma, não podemos descartar os casos falso-positivos do teste. **Conclusão:** A utilização de testes para triagem de VDRL para pesquisa de sífilis é de suma importância para a rotina de banco de sangue, visto que os resultados apontam para um perfil epidemiológico geral da população doadora no estado de Pernambuco. A pesquisa demonstrou um aumento de doadores reagentes para sífilis, trazendo uma evidência para a necessidade de maior divulgação por meio de campanhas de prevenção da doença, pelas políticas públicas, visando a diminuir o impacto na inaptidão definitiva para doação de sangue.

1075 INAPTIDÃO SOROLÓGICA PARA SÍFILIS EM AMOSTRAS DE DOADORES DE PRIMEIRA VEZ ATENDIDOS PELO HEMOCENTRO DA UNICAMP

Batista JMP, Zapponi KCS, Florindo JSB, Fermino GST, Favarelli MHC, Castro MLB, Furlanetto ACMA

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

Introdução: A sífilis é uma das doenças obrigatoriamente investigadas na triagem sorológica em amostras de doadores de sangue e, nos últimos anos, observou-se um aumento na incidência de casos da doença na população. **Objetivos:** Comparar a inaptidão sorológica para sífilis em doadores de sangue de primeira vez (DPV) atendidos pelo Hemocentro da Unicamp (HU) em dois períodos distintos e confrontá-la com os dados nacionais. **Materiais e métodos:** Estudo retrospectivo abrangendo os períodos de 08/2013 a 12/2015 e 01/2016 a 05/2018. Foram analisados sexo, idade e dados sorológicos de doadores atendidos pelo HU, obtidos pelo Sistema Informatizado SisGHemot. A inaptidão sorológica foi calculada considerando resultados reagentes e/ou inconclusivos (S/C 0,9) em metodologia quimioluminescente (CMIA). Frente à soropositividade, foi realizado teste de floclulação (VDRL) e foram considerados reagentes títulos 1:1. A análise estatística foi desenvolvida utilizando o programa Microsoft Excel® e Prisma. **Resultados e discussão:** No período de 2013-2015, 221.954 doações foram registradas; 53.601 (24,15%) eram DPV. Dessas, 27.754 (51,78%) eram homens com idade média de 32 anos e 25.847 (48,22%) eram mulheres com idade média de 31 anos. Entre os 788 (1,47%) DPV com resultados soropositivos para sífilis, 169 (0,32%) apresentaram resultados reagentes e/ou inconclusivos em ambas as metodologias descritas, sendo que 93 (55,03%) são homens e 76 (44,97%) são mulheres com idade média de 34 e 33 anos, respectivamente. Nesse período, a inaptidão sorológica para sífilis foi de 0,63%, enquanto na região Sudeste foi de 1,59%. Em relação ao período de 2016-2018, foram cadastradas 204.382 doações, das quais 45.782 (22,40%) eram DPV, sendo 21.826 (47,67%) homens e 23.956 (52,33%) mulheres, apresentando idade média de 30 anos em ambos os sexos. Os DPV com resultados soropositivos para sífilis representaram 1,40% (639) do total de doações; 159 (0,35%) foram reagentes em ambas as metodologias, 73 (45,91%) homens com idade média de 33 anos e 86 (54,09%) mulheres com idade média de 32 anos. A inaptidão sorológica para sífilis nesse período foi de 0,54%, enquanto no Sudeste foi de 0,92% em 2016. Observou-se um pequeno aumento de DPV em mulheres no período de 2016-2018, bem como um aumento de 10% nos casos de sororreatividade para sífilis em DPV também do sexo feminino quando comparado ao período de 2013-

2015. Já o perfil encontrado nos casos caracterizados e notificados junto à vigilância epidemiológica, entre os anos de 2013-2017, é composto por cerca de 60% do sexo masculino. A idade média observada em ambos os sexos foi similar aos outros serviços hemoterápicos e ao boletim de vigilância epidemiológica nacional. Não foi observado crescimento significativo de casos de doadores sororreativos para sífilis em DPV ($p = 0,33$) no HU entre os períodos avaliados. Embora os dados da vigilância indiquem aumento acima de 10% dos casos de sífilis na região Sudeste entre os períodos em análise, não houve reflexo nos doadores do HU, equivalente ao encontrado nos boletins de produção hemoterápica. Pode-se concluir que a seleção de doadores qualificada, conscientização e fidelização dos mesmos ao serviço contribuem para esta performance. Por outro lado, o aumento do número de casos de sífilis na população em geral pode ser consequência de uma maior acessibilidade aos testes sorológicos e rigidez nas notificações dos casos.

1076 INAPTIDÃO SOROLÓGICA POR HEPATITE B NOS DOADORES DO BANCO DE SANGUE SERUM RESIDENTES NA REGIÃO METROPOLITANA DO RIO DE JANEIRO

Buratta KBL, Silva MS, Costa MC, Avela LM, Xavier IDS

GSH - Grupo Gestor em Hemoterapia, Ribeirão Preto, SP, Brasil

Objetivo: Traçar um panorama dos doadores do banco de sangue SERUM referente à inaptidão sorológica por hepatite B no período de 1º de novembro 2017 a 31 de maio de 2018, considerando município de procedência, idade e sexo. **Material e métodos:** Os dados foram obtidos a partir de levantamento e análise das fichas de triagem dos doadores clinicamente aptos que compareceram ao banco de sangue SERUM no período referenciado. **Resultados:** O vírus da hepatite B é um dos cinco causadores da doença – A, B, C, D e E. As hepatites virais são doenças que causam inflamação no fígado e nem sempre apresentam sintomas. A doença pode evoluir e causar cirrose, câncer e até levar à morte. Segundo a OMS, a infecção crônica causada pelo vírus da hepatite viral B (VHB) atinge, aproximadamente, 400 milhões de pessoas em todo o mundo. De 1999 a 2011 foram mais de 120.000 casos confirmados de hepatite B no Brasil e 82.000 de hepatite C (fonte: Boletim Epidemiológico de Hepatites Virais 2012 – ano base 2011). No período analisado, foram realizados 10.645 cadastros para doação com efetivação de 8.697 coletas. Estratificando o quantitativo coletado, observamos que 63,94% dos doadores são residentes na cidade do Rio de Janeiro, 5,98% de São Gonçalo, 1,53% de Belford Roxo, 0,31% de Nilópolis, 0,73% de Queimados, 3,42% de Itaboraí e 2,44% de Nova Iguaçu. Os 21,65% restantes foram distribuídos entre doadores de outras regiões do estado do Rio de Janeiro e do país. **Discussão:** Ao avaliar a soroprevalência de nossos doadores, observamos que o município com maior porcentagem de incidência de sorologia não negativa para hepatite B foi o município de Queimados, seguido pelos municípios de São Gonçalo, Nilópolis, Belford Roxo, Itaboraí, Nova Iguaçu e Rio de Janeiro. Considerando a faixa etária, observamos maior incidência na 2ª e na 4ª faixa etária, com média de 42,3 anos, corroborando a literatura. Ao analisarmos o predomínio quanto ao sexo, observamos maior incidência no sexo masculino (69,69%) em relação ao sexo feminino (30,31%), embora a literatura não comprove maior suscetibilidade do sexo masculino a essa infecção viral. Tal resultado se deve a um maior comparecimento de doadores do sexo masculino e, provavelmente, a fatores comportamentais. **Conclusão:** O panorama de incidência de hepatite B na região metropolitana do Rio de Janeiro, assim como no Brasil, ainda é crescente. É imprescindível a extensão da vacinação para hepatite B em todas as faixas etárias, assim como a conscientização da prática de sexo seguro. A triagem clínica de doadores de sangue, assim como testes sorológicos sensíveis, são peças fundamentais para a obtenção de um sangue que não represente risco para quem vai recebê-lo.

1077 COMPARAÇÃO DA QUANTIDADE DE DNA PROVIRAL EM AMOSTRAS GENOTIPADAS PARA HTLV-I E HTLV-II

Macêdo JMO^{a,b}, Rodrigues SV^{a,b}, Barroso CF^{a,b}, Nascimento LNSD^{a,b}, Monteiro LA^{a,b}, Paula LCC^{a,b}, Miranda DLC^{a,b}, Barile KADS^{b,c}, Amaral CEM^{b,c}

^a Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, PA, Brasil

^b Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará (Hemopa), Belém, PA, Brasil

^c Faculdade Metropolitana da Amazônia (FAMAZ), Belém, PA, Brasil

Introdução e objetivo: O Brasil encontra-se entre os países com maior número absoluto de indivíduos portadores do HTLV.¹ Tal número tem relação direta com o risco de transmissão do HTLV por meio de transfusões de sangue, motivando diversos países a realizarem uma triagem dos doadores de sangue para esse vírus. A triagem para HTLV foi introduzida no Japão (1986), Estados Unidos (1988), Canadá (1989), França (1991) e vários outros países europeus e da América do Sul após 1991,^{2,3} como o Brasil, em 1993.⁴ Este estudo teve como objetivo realizar um estudo comparativo entre o teste sorológico e o molecular utilizado na pesquisa da infecção por HTLV, bem como determinar possíveis correlações entre os dois testes para detecção da infecção. **Metodologia:** Foram analisados os resultados dos testes sorológicos e moleculares das amostras de doadores da Fundação Hemopa no período de 08/2014 a 12/2017 que apresentaram resultado reagente no teste de quimioluminescência para HTLV I/II na plataforma ARCHITECH. O sistema implementado no Hemopa para a confirmação dos testes sorológicos é a qPCR, realizada por meio do sistema TaqMan®, que consiste em três sequências-alvo: o gene da albumina, controle endógeno e as regiões não homólogas do gene pol do HTLV-I e HTLV-II. Para a análise dos dados obtidos foram calculados valores de média, coeficiente de variação (CV), desvio padrão (DP) e valores mínimo e máximo, de acordo com o valor de cycles threshold (CT). A comparação de médias entre grupos foi realizada aplicando o teste t-Student com nível de significância $p = 0,05$. **Resultados e discussão:** Foram analisadas 610 amostras, que apresentaram resultados reagentes na triagem sorológica para anti-HTLV I/II no intervalo, sendo todas as amostras submetidas a qPCR para teste confirmatório, das quais 129 (21%) tiveram DNA viral detectado: 103 (79,8%) apresentaram HTLV-I; 26 (20,2%) apresentaram HTLV-II. Após a classificação, foram avaliados os valores de CT das amostras detectáveis para HTLV-I e HTLV-II, em que o valor de CT nas amostras com HTLV-I variou entre 21,95 e 41,55, com média de $29,92 \pm 4,77$ e CV = 15,93%. O valor de CT de HTLV-II oscilou entre 33,33 e 44,04, média de $32,67 \pm 6,18$ e CV = 18,62%. Por meio da análise do CT de amostras genotipadas, foi observado que o HTLV-1 apresenta uma carga viral maior que o HTLV-2. Loureiro⁵ relatou resultados semelhantes ao estabelecer um comparativo entre portadores sintomáticos e assintomáticos, em que verificou que a carga viral em indivíduos com a manifestação clínica da doença causada pelo HTLV é de 1,2 e 2,1 vezes maior que portadores assintomáticos. Montanheiro et. al.⁶ descreveram essa diferença sendo de 3 vezes maior, o que não exclui a possibilidade de haver infecção por HTLV-2 em amostras que não foram detectadas na qPCR. **Conclusão:** A análise destes dados revelou a existência de diferença significativa entre as médias de CT, evidenciando que o HTLV-I apresentou maior carga viral no momento da detecção quando comparado ao HTLV-II.

1078 PREVALÊNCIA DE SOROCONVERSÃO E CONCLUSÃO DOS PROCESSOS DE RETROVIGILÂNCIA NO HEMOCENTRO REGIONAL DE PELotas

Couto NMR, Fehlberg RSH, Pickersgil CP

Hemocentro Regional de Pelotas, Pelotas, RS, Brasil

Introdução: A segurança transfusional é parte fundamental da qualidade no ciclo do sangue. A completa execução do processo de retrovigilância garante a segurança do receptor. **Objetivos:** Este estudo tem como objetivo determinar a prevalência dos casos de soroconversão em doadores com mais de uma doação do Hemocentro Regional de Pelotas num período de 24 meses e analisar a conclusão dos processos de retrovigilância notificados às agências transfusionais. **Material e métodos:** Foi realizado um levantamento retrospectivo na base de dados do Hemovida e nos registros do setor de sorologia no período de junho de 2016 a junho de 2018. Foram considerados os doadores de sangue com mais de uma doação e resultados da triagem sorológica não reagente em doações anteriores e que tiveram resultados confirmados de soroconversão. **Resultados:** Foram 23.172 doadores no período analisado, sendo 12.960 (55,9%) de doadores com mais de uma doação. Nesse grupo, ocorreram 10 (0,077%) casos de soroconversão confirmados, dois para marcadores de hepatite B e oito para marcadores de HIV. Os hemocomponentes produzidos foram rastreados, e identificados os serviços que os transfundiram. Todos os casos foram notificados à vigilância sanitária. O processo de retrovigilância foi concluído em apenas três dos casos informados. Destes, dois receptores já tinham ido a óbito e tiveram o processo concluído. O outro receptor foi con-

cluído pela agência transfusional e realizou os testes sorológicos, apresentando todos os resultados negativos. O Hemocentro não recebeu o relatório de conclusão do processo de retrovigilância dos demais casos notificados. Os processos não concluídos foram notificados à vigilância sanitária do estado. **Discussão:** É indiscutível a importância da fidelização e conquista de doadores de repetição, o que também favorece o aparecimento de casos de soroconversão. A maioria dos casos de soroconversão foi para HIV, enquanto no estudo de Lacerda e colaboradores foi o marcador com menor taxa de soroconversão – isso pode ser devido ao fato de que o Rio Grande do Sul ocupa o ranking de segundo estado com maior taxa de HIV, quase o dobro da taxa do Brasil. Em contradição, nosso estudo mostrou um índice menor de soroconversão se comparado ao encontrado no de Lacerda e colaboradores no Hemocentro Regional de Garanhuns (PE). Nosso estudo mostrou também a falta de conclusão da maioria dos casos notificados. O comprometimento dos serviços que realizam as transfusões é fundamental para a segurança transfusional, sendo eles os responsáveis por identificar, localizar e acompanhar o receptor para os marcadores identificados no doador e, após concluir o processo, informar sua conclusão ao serviço produtor do hemocomponente. **Conclusão:** Apesar do baixo número de casos de soroconversão, estratégias devem ser adotadas para permitir a rastreabilidade dos registros de transfusões nos serviços e garantir a retrovigilância. Uma melhor fiscalização em nossa região por parte dos órgãos responsáveis pode diminuir a ocorrência de casos não investigados.

AFÉRESE

1079 FOTOFÉRESE EXTRACORPÓREA NO TRATAMENTO DA MICOSE FUNGOIDE/SÍNDROME DE SÉZARY: RELATO DE CASO

Luzzi JR, Goto EH, Borba CC, Brito CA, Jesuino DB

Unidade de Hemoterapia e Hematologia Samaritano (UHHS), Hospital Samaritano, São Paulo, SP, Brasil

A síndrome de Sézary (SS), uma variação do linfoma cutâneo de células T, caracteriza-se por eritrodermia e fase leucêmica com atipia linfocitária no sangue periférico. O tratamento inicial pode ser realizado com corticoides, quimioterapia e fototerapia UVA (PUVA). Nos casos avançados, o tratamento com corticoterapia sistêmica, quimioterapia associada ou não ao interferon- α (INF- α), fotoférese extracorpórea (FEC) e TMO alogênico é mais indicado. A FEC é um procedimento de aférese no qual uma fração enriquecida de leucócitos é tratada com 8-metoxipsoraleno, exposta à luz UVA e reinfundida no paciente. Essa exposição causa um efeito imunomodulatório, estimulando resposta tumor-específica. Em abr/2017 recebemos para tratamento com FEC uma paciente de 56 anos, sexo feminino, com diagnóstico de micose fungoide desde 2010, com evolução para SS após tratamento com clorambucil, metotrexato, INF- α e PUVA. Apresentou resposta inicial, mas evoluiu com piora progressiva e atipia linfocitária com imunofenotipagem de MO sugestiva de SS. Na avaliação, apresentava quadro de eritrodermia importante associada a prurido, descamação e edema em membros, no D7 de genitabina e em uso de deflazacorte, aciclovir, hidroxizina e Bactrim. O hemograma inicial demonstrou Hb: 6,0 g/dL; leucócitos: 7.600/mm³, linfócitos (Linf): 5.900/mm³ e plaquetas (PLT): 11.000/mm³. Foi iniciado protocolo institucional de FEC com duas sessões consecutivas, seguidas de sessões a cada 15 dias até seis meses de tratamento, com controle de hemograma antes de cada sessão. Foi utilizado o equipamento Therakos UVAR XTS. Devido ao uso de heparina não fracionada durante o procedimento, foi estabelecida manutenção da contagem plaquetária > 50.000/mm³. Em decorrência de quimioterapia prévia, a paciente necessitou de três CH e dois CPA, irradiados e filtrados (CHIF e CPAIF). Recebeu um CHIF, um CPAIF antes da 1ª sessão para instalação de catter venoso central. Iniciou o tratamento com Hb: 9,3 g/dL; Linf: 4.200/mm³ e PLT: 86.000/mm³. Apresentou PLT: 31.000/mm³ na 2ª sessão e recebeu mais um CPAIF. A partir da 3ª sessão houve melhora significativa da eritrodermia, descamação e edema. Recebeu quatro CPAIF entre a 4ª e 7ª sessões, totalizando cinco CHIF e sete CPAIF, e não necessitou mais de transfusão. Após a 8ª sessão, houve redução completa do edema e da eritrodermia. Devido à discreta linfocitose (Linf: 7.000 a 8.600/mm³), foi associado INF- α a partir da 11ª sessão e solicitado FEC por

mais seis meses. Apresentou boa resposta da 12^a à 23^a sessão, com estabilidade do quadro dermatológico, contagem plaquetária ascendente e linfocitárea estável com mediana de Hb: 9,4 g/dL; Linf.: 8.100/mm³ e PLT: 127.000/mm³. Durante todo o tratamento não apresentou neutropenia ou reações adversas ao procedimento. Na avaliação da 24^a sessão, evidenciou-se piora da linfocitose e da eritrodermia. Da 25^a à 28^a sessão não houve redução da linfocitose (mediana de 16.000/mm³) e os quadros dermatológico e hematológico mantiveram-se estáveis (mediana Hb: 9,4 g/dL e PLT: 173.000/mm³). A FEC demonstrou ser uma terapia relevante e muito bem tolerada para essa paciente, que já havia passado por diversos tratamentos, tópicos e sistêmicos, sem sucesso. O controle do quadro dermatológico e a estabilização dos parâmetros hematimétricos, neste caso, por cerca de 12 meses, evitaram múltiplas transfusões e viabilizaram a programação de TMO alogênico, que pode resultar em maior estabilidade clínica.

1080 ANÁLISE DAS CÉLULAS CIRCULANTES VERSUS PRODUTO TRATADO NOS PROCEDIMENTOS DE FOTOFERESSE EXTRACORPÓREA ADULTO E PEDIÁTRICO DO INSTITUTO PASQUINI DE HEMOTERAPIA E HEMATOLOGIA S/S LTDA

Acioli LK, Almeida PTR

Instituto Pasquini de Hemoterapia e Hematologia S/S Ltda, Curitiba, PR, Brasil

Introdução: A fotoferesse extracorpórea é um procedimento imunomodulador realizado por aférese, baseado na coleta de leucócitos e irradiação com luz ultravioleta A (UVA), em combinação com o medicamento fotoativo Methoxsalen (Uvadex). A luz UVA atinge o DNA da célula causando apoptose em até 48 horas. Essas células são reinfundidas, estimulando as células reguladoras em nosso sistema imune, levando à redução de células e citocinas inflamatórias. Entre suas indicações de tratamento está a doença do enxerto versus hospedeiro crônica (DECH), uma complicação que ocorre em 30%-80% dos pacientes submetidos a transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas, na qual está comprovada sua eficácia, com melhora significativa da doença, melhorando a qualidade e a sobrevida dos pacientes. **Objetivos:** Avaliar a porcentagem de células tratadas em pacientes adultos e pediátricos submetidos ao procedimento de fotoferesse extracorpórea no equipamento Therakos UVAR XTS na instituição. **Materiais e métodos:** Foi realizada avaliação total de leucócitos e linfócitos circulantes no paciente (hemograma obtido antes do início do procedimento), e do total de células presentes no produto colhido e tratado (dosagem realizada durante a fotoativação). O protocolo pediátrico é aplicado por meio da coleta do concentrado de linfócitos no equipamento COBE SPECTRA com posterior fotoativação no equipamento Therakos UVAR XTS. Protocolo adulto é realizado conforme padronização do equipamento citado. **Resultados:** Entre os adultos (GVHD pele e fígado), avaliamos 121 procedimentos, constatando uma média no tratamento de 11,1% dos leucócitos e 14% dos linfócitos circulantes no paciente por sessão de fotoferesse extracorpórea. A porcentagem máxima de tratamento chegou a 22% dos leucócitos e 29,2% dos linfócitos, e a mínima de 6,1% dos leucócitos e 3,0% dos linfócitos circulantes. Quanto ao protocolo pediátrico (GVHD pele, fígado e intestino), foi aplicado em 71 procedimentos, atingindo a média de tratamento de 20,9% dos leucócitos e 39,2% dos linfócitos circulantes. A porcentagem máxima de tratamento chegou em 46,1% dos leucócitos e 60,9% dos linfócitos, e a mínima de 10,2% dos leucócitos e 13,0% dos linfócitos. **Discussão:** Como o sistema pode atingir um volume extracorpóreo de até 511 mL, não é possível utilizá-lo para tratamento completo em pacientes pediátricos, havendo a necessidade de coletar o concentrado de linfócitos em processadora com fluxo contínuo e posterior tratamento com luz UVA na Therakos. Os procedimentos pediátricos foram realizados em três pacientes, com modificação do volume processado. Quando processadas 2,2 volemias, atingimos 29,3% dos leucócitos e 56,6% dos linfócitos no produto que recebeu o tratamento; processando 1,5 volemias, a terapia atingiu 15,4% de leucócitos e 33,8% de linfócitos; e quando uma volemia, chegamos a 18,1% dos leucócitos e 27,2% dos linfócitos. **Conclusão:** O tratamento foi benéfico a todos os pacientes, porém quando comparamos os dois protocolos, percebemos que o pediátrico atinge uma porcentagem maior de células tratadas. Como esperado, o paciente com mais volemias processadas obteve maior resolutividade de sua doença. É descrito que esse procedimento atinge menos de 10% das células circu-

lantes, ou seja, todos os pacientes tratados no Instituto Pasquini superaram a referência citada.

1081 EFICIÊNCIA DA COLETA DE CÉLULAS-TRONCO DO SANGUE PERIFÉRICO (CTH-SP) PARA TMO AUTÓLOGO COM COLETA A PARTIR DO D5 DE MOBILIZAÇÃO COM G-CSF E MOZOBIL PREEMPTIVO NO D4

Conti FM, Almeida KCA, Aquino ICB, Lopes DS, Silva LB, Costa MC, Dalmazzo L

GSH - Grupo Gestor em Hemoterapia, Ribeirão Preto, SP, Brasil

Objetivos: Na coleta de CTH-SP para TMO autólogo, o CD34+ do SP normalmente é dosado na manhã do D4 de mobilização com G-CSF. Se CD34+ 10 células/μL, a leucaférese ocorre à tarde no mesmo dia. Se o CD34+ do produto coletado for 2×10^6 /kg, realiza-se nova coleta, e assim sucessivamente, até alcançar o alvo de CD34+. Este trabalho descreve o impacto da coleta de CTH-SP a partir do 5º dia de G-CSF com mozobil preemptivo no D4 na logística, número de coletas e efeitos adversos. **Material e métodos:** As coletas foram realizadas em dois hospitais privados do RJ entre fevereiro 2017 e junho 2018. Os pacientes receberam G-CSF 10-20 μg/kg S.C. ambulatorialmente na sexta-feira pela manhã, aplicaram a medicação em casa e internaram no domingo à noite (D3). O CD34+ do SP foi dosado na manhã de segunda-feira (D4) e o cateter Permcat de alto fluxo, utilizado para coleta e transplante, foi colocado na segunda-feira à tarde. Se CD34+pré > 10 céls/μL, a coleta iniciava na manhã do D5. Se CD34+ < 10/μL, associava-se Mozobil 300 μg SC às 00:00, com coleta na terça-feira de manhã (D5) sem dosagem de CD34+pré. Leucaférese de 4-5 volemias foi realizada na Cobe Spectra (kit WBC 70620). O resultado do CD34+ do SP pré-coleta e do produto era liberado até as 19:00 do mesmo dia. Se CD34+ do produto > 2×10^6 /kg, suspendia-se o G-CSF das 20:00 e a coleta era encerrada. Caso contrário, prosseguia a mobilização, com coleta no dia seguinte (D6). **Resultados:** Foram realizadas 56 coletas em 41 pacientes, média de 51 anos (22-70), sendo 23 MM, 12 LNH, cinco DH e um LMA, 74% dos quais com > seis ciclos de QT e três com RT prévia. Foram realizadas 1,36 coletas/paciente; 65,8% coletas únicas e 34,2% duplas. Houve falha de mobilização em nove (21,9%) pacientes: seis receberam uma dose de mozobil e três receberam duas doses. Houve duas falhas primárias do mozobil, com 2ª mobilização bem-sucedida. A leucometria no D5 foi 43.593/mm³ (14.500-93.750/mm³) e CD34+pré = 32 céls/μL (2-103). Foram processados 20.088 mL (11.128-31.003 mL) em 232 minutos, com coleta de 2,62 CD34+/kg (0,43-9,01) e mediana de pega medular no D+10. Efeitos adversos da coleta incluíram: parestesia leve (n = 2), parestesia significativa (n = 2), náusea (n = 1), diarreia (n = 1, mozobil) e sangramento no cateter (n = 4) – um caso associado a esforço físico e os demais à discrasia sanguínea, após 2ª coleta em pacientes com função renal alterada e resolvido com compressão local. **Discussão:** A estratégia de coleta a partir do D5 de mobilização com G-CSF apresentou logística mais favorável, com dia certo para colocação do cateter e início da leucaférese no dia seguinte. O resultado do CD34+ até as 19:00 permitiu evitar a dose noturna do G-CSF no D4 e diurna do D5 na coleta única. Observamos um alto percentual de coletas únicas (65%), minimizando os efeitos adversos decorrentes do citrato e agentes mobilizadores. **Conclusão:** A estratégia de coleta de CTH-SP a partir do D5, com mozobil preemptivo no D4 em caso de falha de mobilização, oferece vantagem logística para as equipes envolvidas (vascular, aférese, criopreservação) e benefícios ao paciente, como maior conforto, maior percentual de coletas únicas e, conseqüentemente, redução no número de doses de G-CSF e efeitos adversos.

1082 EFICIÊNCIA DA LEUCAFÉRESE PRECOCE NA HIPERLEUCOCITOSE EM LINFOMA DA ZONA DO MANTO LEUCEMIZADO COM BAIXA LEUCOMETRIA

Conti FM^a, Calazan MB^b, Almeida KCA^a, Aquino ICB^a, Lopes DS^a, Silva LB^a, Dalmazzo L^a

^a GSH - Grupo Gestor em Hemoterapia, Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Oncologia D'Or, Brasil

Introdução: A leucaférese citorredutora está indicada com leucometria > 100.000/mm³ na LMA e LMC crise blástica, > 200.000/mm³ na LLA, > 300.000/mm³ na LMC fase crônica e > 400.000/mm³ na LLC, visando a

prevenir complicações da leucostase. Descrevemos um caso de LZM leucemizado variante prolinfocitoide com leucaferese indicada com leucometria abaixo do usual, as particularidades dos blastos do LZM e a importância de não atrasar o início da aférese aguardando resultado laboratorial. **Relato de caso:** Paciente do sexo feminino, 78 anos, caucasiana, admitida na emergência de hospital privado no Rio de Janeiro com leucocitose ($50.000/\text{mm}^3$), dispnéia progressiva e agitação psicomotora. Episódio de ITU e anemia no último mês. Realizado aspirado e BMO para citometria de fluxo, cariótipo e FISH. Evoluiu dois dias depois com insuficiência respiratória, piora da agitação e hipotensão, sendo transferida para o CTI e iniciado VNI, sedação com precedex e rivotril e noradrenalina. Exames: leuco: $55.100/\text{mm}^3$ (56% linfo); Ht: 24%; plaq: $122.000/\text{mm}^3$; Cr: 1,15. Sangue periférico com células compatíveis com blastos linfoides, núcleos convolutos, nucléolo evidente, citoplasma intensamente basofílico e relativamente escasso. Solicitada leucaferese de urgência, realizada no mesmo dia no equipamento MCS+ (kit 971E, programa PBSC) em acesso venoso profundo. Processadas 1,5 volemias sanguíneas em 177 minutos (12 ciclos), com ACD-A 1:13 e reposição de 750 mL de SF 0,9%. Durante o procedimento houve melhora acentuada da agitação e dispnéia, com normalização da PA, padrão respiratório ($\text{SO}_2 = 96\%$ com cateter nasal de O_2) e status neurológico (lúcida e cooperativa), sendo suspensas sedação e noradrenalina. Realizada nova sessão de leucaferese no dia seguinte com leuco = $46.500/\text{mm}^3$ e iniciada QT (COP). BMO evidenciou LZM variante blastoide (CD20+, BCL-2+, ciclina D1+, SOX11+ multifocal, Ki67+ 75%), confirmado por FISH (IGH-CCND1+) e cariótipo [44,XX, add(9)(p24), t(11;14)(q13;q32), -13, -14, -15]. **Discussão:** O caso descreve rápida reversão de leucostase durante leucaferese iniciada com leucometria bem abaixo do habitual para LMA. A associação de insuficiência respiratória e comprometimento neurológico se correlaciona à mortalidade de até 90% em uma semana. O LZM pode leucemizar em 77% dos casos, definido por leucometria $> 40.000/\text{mm}^3$. São descritas quatro formas leucêmicas: duas menos agressivas com blastos pequenos (tipo LLC e linfoma da zona marginal) e duas mais agressivas (variante blastoide/prolinfocitoide e pleomórfica), geralmente com cariótipos mais complexos, como no caso descrito. A variante prolinfocitoide se diferencia da leucemia prolinfocítica pela presença da t11;14. Apesar dos relatos de hiperleucocitose pronunciada ($> 400.000/\text{mm}^3$) nessa variante, neste caso o blasto grande com maior aderência ao endotélio pode explicar os sintomas de leucostase com leucometria mais baixa. O alvo sugerido para leucaferese neste caso foi $< 40.000/\text{mm}^3$, o que foi alcançado em duas sessões. **Conclusão:** A leucaferese para prevenção de complicações de leucostase está indicada com leucometria mais baixa no LZM variante prolinfocitoide em comparação às variantes de blastos pequenos e LMA em geral. A presença de sintomas deve indicar a realização do procedimento, que não deve ser retardado aguardando exame laboratorial (leucometria e/ou resultado da imunofenotipagem).

1083 PAPEL DA TROCA PLASMÁTICA NA INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA AGUDA PÓS-INFECÇÃO PELO VÍRUS DA FEBRE AMARELA – DESCRIÇÃO DA EXPERIÊNCIA DE UM SERVIÇO QUATERNÁRIO

Melo RCB, Li HY, Tatsui NH, Nakamura MM, Inowe EK, Carvalho HB, Okazaki E, Villaca PR, Rocha V, Nukui Y

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Descrever a experiência na abordagem dos casos de febre amarela grave (FAG) com troca plasmática (TP) atendidos no HC/FMUSP entre fevereiro e março de 2018. **Materiais e métodos:** Conforme protocolo de atendimento dos casos de FAG estabelecido junto à Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo, foram selecionados os pacientes com insuficiência hepática aguda (IHA) que preenchessem um dos seguintes critérios: (1) candidatos à realização de transplante hepático; (2) candidatos com insuficiência hepática grave com perspectiva de recuperação clínica sem a realização de transplante hepático com amônia acima de 70 mcg/L e fator V abaixo de 50%. No período, foram selecionados 10 pacientes que preenchiam o segundo critério. Esses pacientes foram submetidos à TP com reposição de plasma fresco congelado (PFC), com troca estimada para as primeiras três sessões de 10%-15% do peso corporal predito, seguido por sessões diárias com troca de uma volemia até o total de cinco sessões. Foram realizados exames laboratoriais (incluindo hemograma, transaminases, albumi-

na, ureia, creatinina, fator V, amônia, coagulograma, lipase, amilase, PCR, DHL, fibrinogênio e dímero-D) na admissão e antes e após cada sessão de TP. Os pacientes receberam ainda suporte intensivo, incluindo a transfusão de hemocomponentes. **Resultados:** Todos os pacientes apresentavam exames comprovando a disfunção hepática grave, com elevação de transaminases e alteração de provas de coagulação. Notamos que após cada TP havia melhora laboratorial, porém não sustentando até a próxima sessão, alguns inclusive com fenômenos de sangramento nos intervalos. Efeitos adversos relatados durante o procedimento foram alterações eletrolíticas (principalmente hipocalcemia), arritmias cardíacas, reações transfusionais, hipotensão, náuseas e parestesias. Entre os 10 pacientes submetidos à TP, nove faleceram no período intra-hospitalar, dos quais seis nos primeiros 10 dias de admissão. **Discussão:** A IHA acomete 10%-15% dos pacientes com infecção pelo vírus da febre amarela, com alta taxa de mortalidade (50%). A TP em IHA é considerada categoria I e III quando realizada com altas volemias e com uma volemia, respectivamente. Não há descrição na literatura a respeito do tratamento utilizando TP em paciente com IHA decorrente da complicação da FA. Assim, descrevemos a primeira série de casos com TP em paciente com FAG. **Conclusão:** A TP de alta volemia, conforme modelo em IHA por Larsen (2016), demonstrou-se pouco factível em nosso serviço, com importante incidência de efeitos colaterais, sobrecarga de equipe assistencial e aumento importante da demanda de hemocomponentes para a agência transfusional. Além disso, notamos que os pacientes apresentaram melhora laboratorial transitória, não sendo esta sustentada até a próxima sessão de TP quando realizada uma vez por dia. Existe um importante déficit na literatura sobre o assunto e, considerando a alta letalidade da doença e a insuficiente cobertura vacinal em nosso país, há uma necessidade urgente de desenvolvimento de novos protocolos de modo a oferecer o melhor tratamento. Conforme a experiência adquirida com o manejo desses casos graves e apesar de não termos estudo comparativo, consideramos que a progressão fatal dos pacientes foi mais lenta (com complicações por infecções secundárias) e que uma alternativa, com redução de efeitos colaterais e melhor manutenção de níveis adequados de fatores de coagulação, seria a realização da TP de uma volemia duas vezes ao dia.

1084 AVALIAÇÃO DA ESTRATÉGIA DE COLETA DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOIÉTICAS EM DIAS SUBSEQUENTES PARA TRANSPLANTE AUTÓLOGO EM PACIENTES COM PATOLOGIAS HEMATOLÓGICAS

Júnior BPAP^a, Akil F^b, Santis GC^a, Pereira BB^c, Nascimento EMD^d, Souza FCMA^b

^a Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (Hemorio), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^c Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^d Fundação Centro Universitário Estadual da Zona Oeste, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Trata-se de proposta de avaliação da estratégia de coleta de células progenitoras hematopoiéticas, em dias subsequentes, por aférese, ocorridas no Hemorio no período de julho de 2004 a julho de 2015 com o objetivo de verificar se a eficiência ou a eficácia de coleta se deterioraram nos dias subsequentes. Os resultados desse estudo podem indicar se há um dia mais favorável para a coleta, no qual o processamento de maiores volumes de sangue poderá aumentar a chance de sucesso, reservando os dias subsequentes como exceção e não como regra, reduzindo os riscos e os custos associados às coletas múltiplas. Nos dias de hoje, o transplante de medula óssea tem papel relevante no tratamento de diversas neoplasias não hematológicas e hematológicas, como o mieloma múltiplo e o linfoma. O processo de coleta dessas células por meio de múltiplas punções da medula óssea é um limitante para seu uso, enquanto a obtenção do sangue periférico por aférese automatizada representa hoje sua principal fonte, quer pela facilidade do método, com menores riscos relacionados à coleta, quer pelos benefícios associados à recuperação hematopoiética mais precoce. Embora essa metodologia apresente diversos benefícios, ainda é necessário buscar alternativas para melhorar sua eficácia. Foram estudados 109 procedimentos de aférese em 47 pacientes mobilizados apenas com

G-CSF e com coleta iniciada no D5 de mobilização. Analisamos a eficiência e a eficácia dos procedimentos em sujeitos de pesquisa submetidos a até três procedimentos subsequentes, comparando pareadamente os resultados entre os dias 1 e 2 e entre os dias 2 e 3. Também foram avaliadas as variáveis células CD34⁺/μL pré-coleta e volemias processadas. Encontramos diferenças estatisticamente significativas e decrescentes entre as eficácias diárias de coleta. Não encontramos diferença significativa entre as contagens pré-aférese de CD34⁺/μL entre os dias 1 e 2, mas encontramos redução desta no dia 3 em relação ao dia 2. Quanto às volemias processadas, não houve diferença entre os dias 1 e 2 ou entre os dias 2 e 3. A média institucional do coeficiente de eficiência foi de 50,51%. A eficácia do procedimento de aférese depende de fatores físicos e biológicos. A manutenção da eficiência do processo entre os diferentes dias de coleta parece estar associada aos fatores físicos envolvidos, como o gradiente de densidades, o equipamento, o protocolo de coleta e as volemias processadas, que permaneceram estáveis. Nossos resultados sugerem que o planejamento da coleta de células progenitoras hematopoiéticas do sangue periférico por aférese seja feito de modo a atingir a meta em um dia de coleta, no dia 5, biologicamente mais favorável à coleta, utilizando excepcionalmente a coleta subsequente no dia 6 para complementação. Esse planejamento inclui o uso do CE2 do serviço para estimar, para cada indivíduo, o volume de sangue a ser processado e o manejo adequado da toxicidade ao anticoagulante, visando, quando possível, à coleta em um único procedimento.

1085 PAPEL DA TROCA PLASMÁTICA NA INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA AGUDA PÓS-INECÇÃO PELO VÍRUS DA FEBRE AMARELA: DESCRIÇÃO DE UM CASO DE SUCESSO – O QUE APRENDEMOS E SUGESTÃO DE PROPOSTA DE TRATAMENTO

Nukui Y^a, Li HY^a, Tatsui NH^a, Nakamura MM^a, Inoue EK^a, Maio KT^a, Junior AM^b, Villaca P^a, Okazaki E^a, Rocha V^{a,b}

^a Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

^b Fundação Pró-Sangue, Hemocentro de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Avaliar resultado de uma nova proposta de troca plasmática realizada duas vezes ao dia, com reposição de plasma fresco congelado (PFC) e de hemocomponentes (crioprecipitado e PFC) durante os intervalos dos procedimentos, embasada no histórico prévio de 10 pacientes que apresentaram resposta insatisfatória com troca de altas volemias de PFC, uma vez ao dia. **Relato de caso:** EDS, 43 anos, sexo masculino, procedente de Iguape (SP), jardineiro. Sem imunização prévia para FA. Havia uma semana apresentava-se com náuseas, febre, mal-estar e hiporexia, evoluindo com mialgia, cefaleia, adinamia, confusão mental, hematêmese, hematuria, icterícia, dor abdominal e hepatomegalia. Confirmado diagnóstico de febre amarela (FA). A troca plasmática em IHA é considerada categoria I quando realizada com altas volemias e III com uma volemia, e os critérios utilizados foram: fator V < 50% e/ou amônia > 70 μmol/L, sem critérios para transplante hepático (fator V < 20%). Iniciada troca plasmática com PFC, sendo cinco dias com troca de uma volemia duas vezes ao dia e troca de uma volemia/dia por mais quatro dias, além dos cuidados intensivos. Os exames laboratoriais no dia da admissão: ALT = 4.479, AST = 8.477, amilase = 81, amônia = 79, fator V = 69, BT = 7,36, TP = 41%, ureia = 122, C = 5,10, Hb = 14,8 e plaquetas = 56.000. Após a última sessão da troca plasmática: ALT = 56, AST = 45, amilase = 126, amônia = 31, fator V = 107, BT = 2,42, TP = 75%, ureia = 98, C = 2,3, Hb = 7,7 e plaquetas = 101.000. Recebeu alta 16 dias após a admissão com ALT = 70, AST = 39, amilase = 57, amônia = 35, fator V = 136, BT = 0,32, TP = 107%, ureia = 23, C = 0,83, Hb = 13,7 e plaquetas = 296.000. **Discussão:** A insuficiência hepática aguda (IHA) acomete 10%-15% dos pacientes com infecção pelo vírus da FA, com alta taxa de mortalidade (50%). Não há descrição na literatura sobre tratamento utilizando troca plasmática em paciente com IHA decorrente da complicação da FA. Descrevemos o primeiro caso de sucesso após iniciarmos troca plasmática duas vezes ao dia por cinco dias, manutenção uma vez ao dia até a recuperação clínica (em nosso caso por mais quatro dias) e reposição de hemocomponentes nos intervalos, possibilitando manutenção dos níveis hemostáticos dos fatores de coagulação, diferentemente dos outros casos realizados com troca de uma volemia/dia ou de altas volemias (7.000 mL) ao dia. **Conclusão:** Esse será o protocolo a ser utilizado

para os próximos novos casos, resultado do aprendizado dos casos anteriores, pois se mostrou mais eficiente com recuperação clínica mais precoce (menor tempo de permanência na unidade intensiva), sem complicação metabólica mais temida (hipocalcemia), sem necessidade de reposição de cálcio endovenoso principalmente em grandes doses, otimização do trabalho sem desgaste laboral e psicológico dos funcionários, utilização de menor quantidade de PFC em cada sessão, consequente menor incidência de reação transfusional e recuperação sem necessidade da realização do transplante hepático.

1086 PLASMAFÉRESE E TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS DE SANGUE PERIFÉRICO COMO TRATAMENTO DA ESCLEROSE MÚLTIPLA

Luzzi JR^a, Borba CC^a, Goto EH^a, Navarro-Xavier RA^a, Jesuino DB^a, Pinto LF^b

^a Unidade de Hemoterapia e Hematologia Samaritano (UHHS), Hospital Samaritano, São Paulo, SP, Brasil

^b Hospital Samaritano, São Paulo, SP, Brasil

A esclerose múltipla (EM) é uma condição imunomediada que causa dano neurológico, agravado pela frequência das crises agudas. A terapia de primeira escolha é a imunossupressão com altas doses de metilprednisolona (mPRED), embora alguns pacientes não apresentem resposta. A plasmáfereze terapêutica (TPE) tem sido indicada como terapia auxiliar em doenças imunomediadas. Descrevemos o caso de uma paciente do sexo feminino, 30 anos, caucasiana, com diagnóstico de EM em fev/2011, refratária a altas doses de mPRED, seguido de ciclofosfamida. Apresentou sintomas iniciais com parestesia, diminuição da força muscular, neurite óptica e diminuição da fala. A RM demonstrou lesões desmielinizantes no cérebro e medula e presença de bandas oligoclonais no LCR. Devido à refratariedade, a equipe assistente optou por associar ciclos de altas doses de mPRED em conjunto com, no mínimo, seis sessões de TPE, com troca de uma volemia. De março a abril de 2011 foram realizadas mPRED + sete TPE, com melhora da força muscular, mas sem atingir grau V. Ocorreram quatro exacerbações de maio a agosto de 2011, em que a RM evidenciou aumento do edema e das lesões na coluna cervical, além de múltiplas lesões cerebrais. Nesse período foram realizadas mPRED + 33 TPE. O tratamento resultou em resposta parcial com melhora do déficit motor e redução da dor. Em setembro de 2011, a equipe assistente solicitou suspensão da TPE para administração de cinco doses de natalizumabe + mPRED na tentativa de sustentação da resposta clínica. No entanto, a paciente evoluiu com redução da força muscular nos membros inferiores, aumento da dor na coluna lombar, hipoestesia, além de edema difuso e dificuldade respiratória, sugestivos de intoxicação por natalizumabe. Entre fevereiro e março de 2012, realizou dois ciclos com mPRED + 14 TPE para a crise e provável remoção do natalizumabe. Houve acentuada melhora do déficit motor, do edema e da dificuldade respiratória. Em março e abril de 2012, realizou nova tentativa de tratamento de controle com duas doses de rituximabe. Recebeu alta e manteve-se estável por dois meses, quando teve nova recaída em julho de 2012. Realizou novo ciclo de mPRED + nove TPE, resultando em alívio dos sinais e sintomas por dois meses. Em outubro de 2012, a paciente apresentou nova crise, realizando ciclo com mPRED + sete TPE, o que resultou em melhora e estabilização do quadro por oito meses. Em julho de 2013, a paciente apresentou dislalia, amnésia e ruptura difusa da atividade elétrica cerebral. Foi realizado ciclo com mPRED + nove TPE; contudo, a paciente não apresentou resposta. Na ausência de resposta no último ciclo, optou-se pela realização de TMO autólogo com PBSC. O condicionamento foi realizado com ciclofosfamida e timoglobulina, seguidas do TMO em agosto de 2013, com enxertia medular de neutrófilos no D+9. Após alta, a paciente manteve-se livre de crises por quatro anos e sete meses, realizando acompanhamento clínico. A avaliação clínica de março de 2018 demonstrou que a EM está controlada, com aumento da força muscular de membros inferiores e superiores (grau IV) e hipostasia superficial em dimídio direito. De março de 2011 a julho de 2013 foram realizadas 79 TPE, sem eventos adversos graves. A associação de TPE com imunossupressão demonstrou ser uma importante opção terapêutica de resgate nas crises, proporcionando melhora sintomática e estabilização do quadro. Com a realização do TMO foi possível o controle da EM sem recorrência de crises por um período prolongado.

1087 PROCEDIMENTOS DE COLETA DE HEMOCOMPONENTES POR AFÉRESE NO SERVIÇO DE HEMOTERAPIA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR ALBERTO ANTUNES – HUPAA/UFAL/ALAGOAS

Almeida ILHG, Barbosa KL, Pereira KRL, Loureiro LPLA, Brêda DML, Araújo CPLC, Rocha LC, Pereira LA

Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Maceió, AL, Brasil

Introdução: A manutenção dos estoques de hemocomponentes é um dos maiores desafios dos serviços de hemoterapia no mundo. A conscientização da população sobre a importância da doação de sangue é um dos pilares das ações para captação de doadores, com a finalidade de atendimento às demandas diárias e emergenciais. A coleta por aférese permite doação seletiva de múltiplos hemocomponentes, em quantidade e qualidade superiores às obtidas na doação de sangue total, com menor exposição antigênica e risco de transmissão de doenças aos receptores. Apesar de sua importância, é um procedimento ainda pouco conhecido por grande parte dos doadores de sangue e profissionais de saúde, principalmente nos serviços públicos da região Nordeste do Brasil. **Objetivo:** Apresentar os resultados dos procedimentos de coleta de hemocomponentes por aférese do serviço de hemoterapia do HUPAA/UFAL desde sua implantação. **Material e método:** Realizado estudo retrospectivo, observacional, baseado em revisão dos dados dos procedimentos de doação por aférese realizados na Unidade Transfusional do HUPAA/UFAL, no município de Maceió, no período de março de 2017 a junho de 2018. **Resultados:** No período do estudo foram realizados 162 procedimentos de doação por aférese, totalizando 200 hemocomponentes, com predomínio de doadores do gênero masculino (93,2%). Em 2017, foram realizados 69 procedimentos, resultando em 84 unidades coletadas (CH 4,8% e CPA 95,2%). Em 2018, observou-se aumento do número de procedimentos realizados, totalizando 93 doações, com aproveitamento de 116 unidades de hemocomponentes [CH (6,9%) e CPA (93,1%)]. Foram identificados 49 casos de reações adversas à doação (30,2%), sendo as mais frequentes: perda de acesso venoso (40,81%), parestesia perioral (38,7%), reação vasovagal (6,12%). **Discussão:** Evidenciamos maior frequência de doadores do gênero masculino, provavelmente relacionado às melhores condições de acesso venoso, peso e hematócrito. Além disso, em virtude da adoção de medidas preventivas para lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI) adotadas no serviço, não realizamos coleta de plaquetas por aférese de doadoras múltiparas. Embora as transfusões de plaquetas sejam sistematicamente leucorreduzidas, essa medida não previne as reações adversas nos receptores associadas à presença de aloanticorpos leucocitários. O predomínio de coleta de concentrados de plaquetas se deve à grande demanda deste hemocomponente no serviço, que é uma das referências no atendimento a pacientes onco-hematológicos em Alagoas, levando-se em consideração a difícil gestão dos estoques por sua validade curta. Em relação às reações adversas, houve predomínio de intercorrências relacionadas ao acesso venoso, compatível com a curva de aprendizagem da equipe no serviço. Destacam-se também reações leves relacionadas ao anticoagulante citrato de sódio, causadas por hipocalcemia. Não houve registro de evento adverso grave. **Conclusão:** Observamos aumento gradativo do número de procedimentos de doação por aférese desde sua implantação, associados à maior segurança da equipe envolvida e à captação e fidelização dos doadores do serviço, garantindo suporte transfusional adequado aos pacientes do HUPAA/UFAL.

1088 CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL DE DOADORES DE PLAQUETAS POR AFÉRESE NO NÚCLEO DE HEMOTERAPIA IHENE

Fernandes ECBS, Silva JRB, Franca JO, Frazão LRSB, Cardoso TMG, Trindade AL, Andrade RG, Sucupira ACR, Silva MV, Filho CT

Núcleo de Hemoterapia, Instituto de Hematologia do Nordeste Ltda (IHENE), Recife, PE, Brasil

Objetivo: Descrever o perfil sociodemográfico dos doadores de plaquetas por aférese do IHENE no ano de 2017. **Materiais e métodos:** Foi realizado um estudo retrospectivo, que avaliou todas as doações de plaquetaféreses realizadas em 2017. A coleta de dados foi realizada a partir dos históricos de doações obtidos no SISHEMO. Foram incluídos todos os doadores no período entre janeiro e dezembro de 2017, com

idade entre 18 e 69 anos, com sorologias/NAT negativas realizadas a cada doação. As variáveis analisadas foram sexo, idade, número de doações de plaquetaférese, frequência das doações, tipagem sanguínea ABO/Rh, plaquetometria dos doadores, doações concluídas e não concluídas. **Resultados:** Foram realizadas 120 doações de plaquetas por aférese, originando em 56 doações coletas simples, 53 doações coletas duplas e 11 doações não concluídas. Entre os doadores analisados, 90,8% eram do sexo masculino e 9,2% eram do sexo feminino, sendo a idade de maior frequência de doações entre 29 a 39 anos (38,4%), seguido por 18 a 28 anos (17,5%), 50 a 59 anos (15,8%), 40 a 49 anos (15%) e 60 a 69 anos (13,3%). A tipagem sanguínea ABO/Rh(D) de maior frequência foi do grupo O positivo (45,2%), seguido do grupo A positivo (43,8%) e os demais grupos sendo O negativo, B positivo e AB positivo representando juntos um percentual de 11%. Também foi observado que 71,5% dos doadores realizaram apenas uma doação, 14,3% doaram duas vezes, 5,7% doaram três vezes e 8,5% doaram mais que cinco vezes no ano estudado. Em relação à contagem de plaquetas, foi analisado que 35,9% dos doadores tinham contagem de plaquetas entre $201 \times 10^3/\text{mm}^3$ e $250 \times 10^3/\text{mm}^3$; 28,3% acima de $300 \times 10^3/\text{mm}^3$; 22,5% entre $251 \times 10^3/\text{mm}^3$ e $300 \times 10^3/\text{mm}^3$; 10% entre $150 \times 10^3/\text{mm}^3$ e $200 \times 10^3/\text{mm}^3$ e 3,3% acima de $400 \times 10^3/\text{mm}^3$. **Discussão:** A maior demanda do sexo masculino está de acordo com os relatos expressos na literatura, como um estudo realizado por Zago, Silveira e Dumith (2010), que observaram que homens apresentam 2,3 mais doações que as mulheres. Em nosso serviço, a baixa adesão de coleta do sexo feminino se deve ao fato de nosso protocolo interno aceitar apenas mulheres que não tenham histórico de aborto ou gestação, a fim de prevenir que os pacientes apresentem reações adversas por lesão pulmonar aguda associada à transfusão (TRALI). As doações não concluídas foram por doadores de primeira vez que, ao serem avaliados, inicialmente apresentavam acesso venoso adequado, porém durante o processo de coleta observou-se acesso não compatível para o procedimento. A tipagem sanguínea de maior frequência foi o grupo O positivo, que corresponde à maior prevalência na região. Todos os doadores estavam com plaquetometria normal (150 a $400 \times 10^3/\text{mm}^3$), sendo destaque a contagem de plaquetas acima de $300 \times 10^3/\text{mm}^3$. **Conclusão:** O conhecimento do perfil de doadores para a obtenção dos componentes por aférese permite uma captação mais eficaz de novos doadores, levando em consideração, em nosso serviço, principalmente a idade. A fidelização de doadores jovens permite que a instituição tenha um cadastro crescente de doadores de plaquetaférese, além de permitir um processo transfusional mais seguro devido à utilização de plaquetas de doadores conhecidos. É importante salientar que plaquetaféreses são fundamentais para o sucesso de procedimentos de alta complexidade como transplantes e tratamentos onco-hematológicos, principalmente na população jovem.

1089 SYSTEMATIC REVIEW, METANALYSES AND ECONOMIC EVALUATION OF AN INTEGRATED EXTRACORPOREAL PHOTOPHERESIS SYSTEM FOR CHRONIC GRAFT-VERSUS-HOST-DISEASE IN BRAZIL: A COMPLETE HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT

Okumura LM^a, Holanda P^b, Riveros BS^c, Rosim M^d, Nita ME^d, Vigorito AC^e

^a Hospital Infantil Pequeno Príncipe, Curitiba, PR, Brazil

^b Faculdades Oswaldo Cruz, São Paulo, SP, Brazil

^c Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brazil

^d Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

^e Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

Multiple options exist as second line treatment for cGVHD (chronic graft versus host disease), such as ECP (extracorporeal photopheresis), mammalian target of rapamycin inhibitors (mTORi), rituximab, imatinib, mycophenolate mofetil (MMF) and other therapies, many of whom are of limited access solely due to cost concerns. The objective of this study was to summarize the best clinical evidence by means of a systematic review with meta-analyses and perform an economic analysis comparing ECP with multiple relevant comparators (MMF, mTORi, rituximab, imatinib, and MMF) for the Brazilian private sector. The present health technology assessment (HTA) complies with the Brazilian Ministry of Health, PRISMA and CHEERS statement. PubMed, Scopus, Cochrane, and congress abstracts were used as data source by two independent reviewers who selected the manuscripts and collected data. A third reviewer was used for disagreements. Relevant outcomes

were collected and meta-analyzed with random effects model (1-year mortality, complete response to therapy, adverse events, such as grade III/IV adverse events, infections and benefits associated with steroid-sparing effect). A Health Transition Model was built to assess the cost-effectiveness of ECP versus mTORi, MMF, rituximab and imatinib in the Brazilian Health System throughout a 1-year time horizon. Costs in BRL (Brazilian currency) were calculated based on the microcosting technique and considered the acquisition cost of technologies, infections, and overall response. Probabilities derived from the meta-analyses and were expressed as (life-months gained, LMG) and infections avoided. Deterministic and probability sensitivity analyses were performed to assess model's robustness. A total of 28 studies were included. The 1-year mortality for ECP, mTORi, MMF, rituximab, and imatinib was 29%, 17%, 18%, 12%, and 25%, respectively, with no statistical difference between the comparators. ECP had less risk of infection between the treatments (10%), suggesting significant statistical difference ($p = 0.03$) against mTORi, MMF, and imatinib, respectively 37%, 33%, and 25%. Although they were not meta-analyzed, grade III/IV and corticosteroid-sparing effect were markedly better for patients who received ECP. The average cost per patient of refractory cGVHD for ECP, rituximab, imatinib, mTORi, and MMF was, respectively: BRL 343,030, BRL 443,437, BRL 338,758, BRL 356,555, and BRL 409,136. The average LMG for each technology was, respectively: 11.55, 10.55, 11.42, 10.99, and 11.03. ECP is dominant over rituximab, MMF, and mTORi. ECP is cost-effective compared to imatinib (ICER = BRL 35,000 per incremental LMG) when the average cost per infection is taken as threshold (BRL 37,000). Clinical data suggest that the efficacy of the technologies to treat GVHD is similar, while the steroid-sparing effect and less risk of infections favors ECP. Such clinical result is endorsed by the financial aspects, such as demonstrated by the mathematical model, where ECP was considered cost-effective against other technologies, mostly due to less clinical and economic burden associated with infections. In patients with cGVHD, ECP can be considered an efficient technology (better clinical and economic profile) in the Brazilian private sector.

1090 AVALIAÇÃO DA REDUÇÃO DE PLAQUETAS APÓS COLETA DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

Nobre MF^a, Castro NCM^a, Gomes LMF^a, Lima CMF^a, Souza NP^a, Barbosa SAT^a, Brunetta DM^a, Teixeira BL^a, Albuquerque LM^a, Oliveira JBF^a

^a Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (Hemoce), Fortaleza, CE, Brasil

^b Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: O transplante de medula óssea (TMO) autólogo consiste em quimioterapia em altas doses com resgate de células-tronco hematopoiéticas (CTH) previamente coletadas por aférese durante o processo chamado de mobilização. Essa coleta é realizada em máquinas que utilizam a densidade celular para a separação das células de CD34⁺. Após o procedimento é observada uma diminuição significativa da contagem plaquetária nos pacientes. **Objetivos:** Comparar a redução de plaquetas pré e pós-coleta de CTH autólogo. **Métodos:** Os dados foram coletados por meio dos prontuários de todos os pacientes submetidos ao transplante autólogo no Centro de Hemoterapia e Hematologia do estado do Ceará no ano 2017. Foram realizadas 52 coletas por duas máquinas que são utilizadas no serviço de aférese, Cobe spectra e optia. Quantificamos o número de plaquetas pré e pós dos pacientes e separamos por máquinas. Realizada mediana para quantificar a perda de plaquetas. **Resultados:** Das 52 coletas de medula por aférese, 31 foram realizadas no equipamento optia, em que a mediana da perda de plaquetas foi 69.500/mm³. No equipamento cobe, foram realizadas 21 coletas, com mediana da perda de plaquetas de 84.800/mm³. **Discussão:** Lee et al. (2017) mostraram que não houve diferença significativa entre a queda da contagem plaquetária em coleta de medula quando se compara o uso da máquina optia versus cobe. **Conclusão:** Diante dos dados, o consumo de plaquetas nas coletas de medula por aférese foi superior no equipamento cobe, com mediana de 84.800/mm³.

Referência:

1. Lee SN, Sohn JY, Kong JH, Eom HS, Lee H, Kong SY. Comparison of two apheresis systems of COBE and optia for autologous peripheral blood stem cell collection. *Ann Lab Med.* 2017;37:327-30.

GARANTIA DE QUALIDADE

1091 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DOS CONCENTRADOS DE HEMÁCIAS, PLASMA E PLAQUETAS DO HEMOCENTRO COORDENADOR DE SERGIPE – HEMOSE

Teles WS^a, Santana JVF^b, Santos FJ^a, Menezes AN^a, Santos RDL^a

^a Universidade Tiradentes (UNIT), Aracaju, SE, Brasil

^b Centro de Hemoterapia de Sergipe (Hemose), Aracaju, SE, Brasil

A busca pela qualidade leva as instituições de saúde a repensar suas práticas quanto aos aspectos de segurança, buscando alcançar metas que possibilitem o processo de melhoria contínua. O controle de qualidade dos hemocomponentes é de fundamental importância para promover a segurança dos processos hemoterápicos, reduzindo ao máximo os riscos sanitários e aumentando o índice de confiabilidade transfusional. O presente estudo teve como objetivo avaliar o controle de qualidade dos concentrados de hémácia (CH), concentrados de plasma fresco (CPF), concentrados de plaqueta (CP) que foram processados no laboratório de produção e dispensação e analisados no laboratório de controle de qualidade do Hemocentro Coordenador de Sergipe. Tratou-se de uma pesquisa exploratória de caráter longitudinal a partir de informações obtidas no Hemocentro Coordenador de Sergipe. Os dados obtidos no laboratório de controle de qualidade foram obtidos por meio de informações contidas no software HEMOVIDA no período de janeiro a dezembro de 2017. Das 220 bolsas de CH avaliadas, 79% (173) foram do tipo SAG-M, 5,5% (12) Buffy-Coat e 15,5% (34) CPDA-1. Com relação às não conformidades, foram encontradas 51 (23,2%) bolsas que estavam fora dos padrões impostos pelas normas e legislações vigentes. Diante das inadequações, o maior índice foi referente aos níveis de hematócrito, com 65% (35), seguido de grau de hemólise e volume, com 26% (14) e 9% (5), respectivamente. Entre as bolsas que foram consideradas não conformes, a bolsa do tipo SAG-M apresentou 82,3% (42) das discrepâncias. Em relação às avaliações das bolsas de CP, das 205 bolsas, 62,4% (128) encontravam-se dentro dos valores de referência e 37,6% (77) apresentaram alterações tipo de inadequação de acordo com os padrões exigidos pela ANVISA, visto que destas foram computadas 79 irregularidades. Entre as irregularidades, estão: 16,5% (13) com volume abaixo do normal (40-70 mL) e 83,5% (66) com quantidade de plaquetas abaixo do valor de referência ($5,5 \times 10^{10}$ /unidade). Em relação ao CPF, constatou-se que das 235 bolsas todas estavam em conformidade com os parâmetros estabelecidos pela RDC n° 34, de 11 de junho de 2014. Conclui-se que a ferramenta de controle de qualidade é um importante instrumento de verificação da eficiência dos processos de produção dos hemocomponentes, garantindo, a partir dele, um melhor produto final e uma maior eficiência na terapêutica indicada. Dessa forma, faz-se vigente a relevância das condutas, as quais, a partir dos dados analisados, pode-se buscar melhoria em pontos-chave do processo.

1092 O ENFERMEIRO NO SERVIÇO DE HEMOTERAPIA

Corga JPO, Torres RM, Nogueira WPC

Universidade Estácio de Sá (Unesa), Campus Nova Iguaçu, Nova Iguaçu, RJ, Brasil

Introdução: A hemoterapia, segundo Veran (2012), é o tratamento terapêutico por meio do sangue e derivados, o manejo clínico de pacientes adultos e pediátricos, e que apresenta uma evolução gradual nas últimas décadas, porém pouco discutida. O ato transfusional é de incumbência médica; todavia, esse processo, por sua complexidade, depende do cuidado multidisciplinar, e cada profissional atua de maneira diferente e responde individualmente por suas ações. Atuar em hemoterapia é uma atividade recente para a enfermagem, mas já dispõe de regulamentos e normas estabelecidos para o exercício de suas funções de acordo com a Resolução N° 306/2006. Há também a RDC N° 153/2004, que define um método técnico para procedimentos hemoterápicos. A realização deste estudo se justificou por se tratar de uma área que exige conhecimentos específicos e habilidades do enfermeiro no processo de captação, triagem, doação e transfusão de sangue, visando à prevenção de riscos. **Objetivo:** Explicitar a atuação dos enfermeiros no serviço de hemoterapia, assim como sua partici-

pação e importância ao longo de todo o processo. **Metodologia:** Trata-se de uma pesquisa qualitativa, descritiva, de cunho exploratório, utilizando os descritores “serviço de hemoterapia”, “enfermeiros” e “transfusão de sangue”, tendo por base de pesquisa BVS, LILACS, BDNF, SCIELO. Com os descritores citados obtivemos um resultado de quatro artigos para análise. Após os critérios de inclusão e de exclusão, obtivemos um resultado final de dois artigos. **Resultados:** A Resolução Nº 306/2006 fixa as competências e atribuições dos enfermeiros em hemoterapia e dispõe que são de sua competência e responsabilidade o planejamento, a execução, a coordenação, a supervisão e a avaliação de procedimentos de hemoterapia nas unidades de saúde (COFEN, 2006). Alguns autores como Silva (2009) compreendem que o enfermeiro também participa dos programas de avaliação do doador e do receptor junto à equipe multiprofissional e de captação de doadores, além de pesquisas relacionadas à hemoterapia e à hematologia. Entende-se que nesse processo hemoterápico é necessária uma compreensão para que se alcancem os objetivos propostos e, consequentemente, a oportunidade de promover saúde e/ou um prolongamento da vida para as pessoas que são acometidas por patologias que necessitem de reposição de sangue, hemocomponentes ou derivados. Logo, a criação de métodos para diminuir os riscos é de total importância para garantir a segurança dos doadores, receptores e funcionários. **Conclusão:** Para uma atuação técnica e investigativa, é fundamental e de suma importância que detenham um conhecimento técnico e científico especializado, uma vez que a alta tecnologia utilizada nos serviços exige aprimoramento constante, a fim de assegurar a qualidade dos produtos hemoterápicos e a segurança dos usuários. A escassez de programas de educação direcionados à atuação do enfermeiro em serviços de hemoterapia torna necessária a organização de programas de educação em serviço que desenvolvam conhecimentos, habilidades e competências do trabalho da enfermagem em seu cotidiano na hemoterapia, gerando assim uma segurança nos procedimentos intra, pós e reações transfusionais, uma vez que todo o processo gera riscos. Propõem-se novos estudos direcionados ao enfermeiro em serviço de hemoterapia quanto a acolhimento, captação e seleção dos doadores de sangue, tendo em vista importantíssimo papel como educador para os profissionais atuantes e a população em geral.

1093 GESTÃO DA QUALIDADE NOS SERVIÇOS DE HEMOTERAPIA DO INTERIOR DO ESTADO DO RIO GRANDE DO NORTE

Medeiros AVC^{a,b}, Piuvezam G^a, Medeiros WR^a, Rodrigues JM^b, Bezerra INM^a

^a Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil

^b Subcoordenadoria de Vigilância Sanitária do Rio Grande do Norte, Natal, RN, Brasil

A Vigilância Sanitária do Sangue exerce o controle dos riscos transfusionais relacionados aos serviços de hemoterapia, e a legislação vigente determina que tais serviços disponham de políticas e ações que assegurem a qualidade dos produtos e serviços, além de definir o sistema de qualidade da instituição. Este estudo teve como objetivo realizar um ciclo externo de melhoria voltado ao desenvolvimento de atividades de gestão da qualidade nos oito Serviços de Hemoterapia do interior do estado do Rio Grande do Norte, a partir da avaliação e atuação da Subcoordenadoria de Vigilância Sanitária Estadual. O estudo de natureza quantitativa realizado no biênio 2017-2018 foi do tipo quase experimental, antes e depois, sem grupo controle, com elaboração e avaliação de 13 critérios de qualidade a partir de causas classificadas como modificáveis, sendo observados os preceitos de validades de face, de conteúdo e de critério. A intervenção nos serviços de hemoterapia (dois hemocentros regionais, duas unidades de coleta e transfusão e quatro agências transfusionais) ocorreu no período de junho/2007 a 01/09/2017. Após essa etapa, os critérios de qualidade foram reavaliados, de 11 a 24/10/2017, a fim de visualizar o efeito do ciclo de melhoria e priorizar as oportunidades remanescentes. Os resultados se referiram aos níveis de cumprimentos e não cumprimentos dos 13 critérios, a partir de suas frequências absolutas, relativas e acumuladas, e demonstraram que os cumprimentos aumentaram de 44 (42,3%) para 66 (63,5%), com a consequente diminuição de não cumprimentos ou defeitos de qualidade de 60 para 38, após a intervenção nos serviços avaliados. Cinco critérios mantiveram o mesmo nível de atendimento após

as intervenções do ciclo de melhoria, apresentando cumprimento superior a 60%. No entanto, observou-se maior percentual de cumprimento no critério 6, referente aos “procedimentos estabelecidos e registrados para o tratamento de não conformidades e medidas corretivas”, passando de 12,5% a 75%, revelando uma melhoria de 62,5%. De modo semelhante, houve aumento no cumprimento dos critérios 5, 7, 10, 13 (37,5%), critérios 6, 8 e 9 (25%) e no critério 12 (12,5%), entre os quais se encontravam as principais falhas de qualidade identificadas na 1ª avaliação e que foram priorizadas na intervenção para melhoria da qualidade nos serviços de hemoterapia do estudo. Segundo dados do 8º Boletim Anual de Avaliação Sanitária em Serviços de Hemoterapia/ANVISA, 19% das não conformidades identificadas nas inspeções dos serviços de hemoterapia brasileiros realizadas em 2015 se referiram a itens da gestão da qualidade, ao passo que no 9º Boletim, referente às inspeções no ano de 2016, esse percentual aumentou para 27%. Esses itens corresponderam, respectivamente, ao terceiro e segundo maior grupo de requisitos não conformes no universo dos serviços de hemoterapia inspecionados no Brasil nos anos 2015 e 2016, e corroboram a importância de o presente trabalho ter priorizado o desenvolvimento de atividades e procedimentos que objetivaram melhorias da gestão da qualidade na hemorrede do interior do RN. Conclui-se que o ciclo de melhoria realizado demonstrou que a utilização das estratégias e ferramentas da gestão da qualidade foi útil para identificar prioridades de atuação e melhorar problemas específicos, com vistas à qualidade dos produtos e processos hemoterápicos e à segurança transfusional.

Palavras-chave: Hemoterapia; Gestão da Qualidade; Vigilância Sanitária.

1094 AVALIAÇÃO DO CONTROLE DE QUALIDADE DE CONCENTRADO DE PLAQUETAS RANDÔMICAS DO HEMOCENTRO REGIONAL DE RIO VERDE

Assunção JB, Cabral JV

Hemocentro Regional de Rio Verde, Rio Verde, GO, Brasil

Objetivo: Avaliar o percentual de conformidade dos concentrados de plaquetas produzidos pelo Hemocentro Regional de Rio Verde, no período de maio de 2017 a maio de 2018, buscando-se determinar o grau de atendimento aos critérios legais e oportunidades de melhoria. O cumprimento da legislação específica na avaliação da qualidade de hemocomponentes produzidos é indispensável para a garantia de qualidade. Segundo a portaria de consolidação de 28 de setembro de 2017, anexo IV, do Ministério da Saúde, os concentrados de plaquetas devem ser submetidos a ensaios obrigatórios e obedecer a parâmetros de qualidade específicos, com resultados de no mínimo 75% de conformidade. A não obtenção dos resultados esperados compromete a segurança transfusional e o efeito terapêutico. **Materiais e métodos:** Análises retrospectivas em arquivos impressos produzidos e disponibilizados pelo setor de controle de qualidade, englobando o período de 12 meses supracitado; trata-se de uma pesquisa do tipo quantitativa e descritiva, desenvolvida por meio de um estudo de caso. Após tabulação, foi realizada uma análise comparativa com os requisitos legais. **Resultados:** Na análise comparativa, foram avaliados resultados de 120 amostras de concentrado de plaquetas randômicas (CPR) testados nos parâmetros de contagem de plaquetas, contagem de leucócitos, contagem de hemácias, avaliação microbiológica, presença de swirling e pH. Os resultados obtidos mostraram os seguintes graus de conformidades: no parâmetro de contagem de plaquetas 78,4%; na contagem de leucócitos 91,7%; 80% em relação à contagem de hemácias; 100% na avaliação microbiológica; 98,4% quanto à presença de swirling, e 100% na dosagem de pH. **Discussão:** Houve conformidade mínima exigida pelos critérios legais em todos os meses avaliados, com diferentes resultados para cada parâmetro avaliado; o rigoroso controle de qualidade dos hemocomponentes produzidos traz maior segurança para o indivíduo receptor, e permite o desenvolvimento de indicadores que norteiam a tomada de decisão dos gestores para correção de possíveis desvios no ciclo do sangue, seja na coleta, no processamento ou no armazenamento. Durante o período avaliado, houve uma mudança no método utilizado para contagem de plaquetas. Nos cinco primeiros meses foi realizada pelo método automatizado, produzindo resultados menores de conformidade que nos oito últimos meses, com contagem manual. **Conclusão:** Os concentrados de plaquetas randômicas produzidos pelo serviço de

hemoterapia em estudo obtiveram o percentual de conformidade aceitável pelos requisitos legais em todos os parâmetros avaliados; a mudança de metodologia na contagem de plaquetas é comprovadamente uma oportunidade de melhoria dos níveis de conformidade. A produção de indicadores de qualidade por meio dos resultados do controle de qualidade é uma ferramenta indispensável para ações de gestão e para garantia da segurança e eficácia da transfusão do hemocomponente.

1095 EXPERIÊNCIA DA COLSAN – ASSOCIAÇÃO BENEFICENTE DE COLETA DE SANGUE – NA VALIDAÇÃO DO ANALISADOR HEMATOLÓGICO DXH500 (BECKMAN COULTER) NA ROTINA DE CONTAGEM DE PLAQUETAS PARA CONTROLE DE QUALIDADE DE HEMOCOMPONENTES

Nani LAS, Santos BSD, Araujo AO, Costa CB, Cortez A, Arnoni CP, Latini F

Associação Beneficente de Coleta de Sangue (COLSAN), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Os testes de controle de qualidade em hemocomponentes são fundamentais para o monitoramento do processo de produção e, conseqüentemente, para a garantia de que produtos adequados serão destinados à transfusão com eficácia do processo. Entre os testes, a análise do número de plaquetas por unidade de concentrado de plaquetas é um dos parâmetros mais críticos. Na maioria das vezes, a contagem é realizada de forma manual em câmaras de Neubauer com auxílio de oxalato de amônio 1% para visualização, devido ao baixo custo e fácil implementação. Porém a contagem manual é uma metodologia minuciosa que necessita tempo, experiência e que apresenta um fator intrínseco do erro humano (variação) inerente à técnica. Já a contagem automatizada é menos frequente nos bancos de sangue devido ao custo e à incompatibilidade da técnica decorrente da linearidade do equipamento e falha na identificação celular, que pode ser prejudicada com as lesões de estocagem. No entanto, tem como vantagem um menor coeficiente de variação e tempo de realização. Visando à otimização (confiabilidade e agilidade) do processo, a Colsan optou por buscar uma alternativa automatizada capaz de atender às necessidades de análise de banco de sangue. **Materiais e métodos:** Os testes foram realizados em duas etapas, sendo a primeira comparativa entre contagem de plaquetas por unidade utilizando a metodologia automatizada do equipamento DxH500 (Beckman Coulter) com a amostra sem diluição e diluída em solução fisiológica (1:2). Na segunda etapa, comparamos o número de plaquetas por unidade em 22 amostras de concentrado de plaquetas (obtidos de sangue total por metodologia de PRP) e 10 amostras de concentrados de plaquetas (obtidos por aférese) entre contagem manual (câmara de Neubauer + oxalato de amônio 1%) e automatizada (equipamento DxH500), ambas realizadas em triplicatas. **Resultados:** Na primeira etapa dos testes, a média da variação entre amostra com e sem diluição foi inferior a 5%. Já na segunda etapa, observamos variação de 10,95% e 11,10% entre as metodologias manual e automatizada na contagem de concentrados de plaquetas obtidos de sangue total e obtidos por aférese, respectivamente. **Conclusão:** O resultado da validação do equipamento para automação da rotina de contagem de plaquetas no Laboratório de Controle de Qualidade foi satisfatório. Como vantagens da automação, é possível reduzir o tempo de realização dos testes e aumentar a confiabilidade dos resultados com menor coeficiente de variação. Sendo assim, a experiência adquirida combinada à incorporação da tecnologia nos permite oferecer o serviço de controle de qualidade de hemocomponentes para bancos de sangue que não têm setor próprio.

1096 AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS DE GRAU DE HEMÓLISE NOS CONCENTRADOS DE HEMÁCIAS DE DIFERENTES PERÍODOS DE ESTOCAGEM REALIZADOS NA COLSAN NO PERÍODO DE JANEIRO A JUNHO DE 2018

Nani LAS, Santos BSD, Araujo AO, Costa CB, Cortez A, Arnoni CP, Latini F

Associação Beneficente de Coleta de Sangue (COLSAN), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O concentrado de hemácias (CH) é um dos hemocomponentes mais utilizados na prática transfusional e pode ser obtido por

meio de centrifugação do sangue total ou por coleta de aférese. Segundo a legislação vigente, cada unidade de CH deve ter valor maior que 45 g/unidade de hemoglobina, hematócrito de 50%-80% (variando com o uso de solução aditiva e tipo de solução preservativa) e grau de hemólise inferior a 0,8% no último dia de estocagem. Durante a estocagem de até 35 dias em bolsas contendo anticoagulante/preservante CPDA-1, em temperatura de armazenamento entre +2°C e +6°C, os CH sofrem algumas alterações, que podem ocasionar o aumento do grau de hemólise por meio da lise celular ou extravasamento por fissuras celulares. Nas lesões de estocagem, as alterações celulares das hemácias ocorrem naturalmente no decorrer do armazenamento (aumentando de acordo com o tempo), e podem ser potencializadas por fatores como variação de temperatura, choque mecânico e/ou até mesmo contaminação bacteriana. **Objetivos:** Avaliar e monitorar os níveis de grau de hemólise encontrados em diferentes períodos de estocagem no Laboratório de Controle de Qualidade de Hemocomponentes da Associação Beneficente de Coleta de Sangue (COLSAN), no primeiro semestre do ano de 2018. **Metodologia:** Um por cento da produção de CH proveniente de cada um dos seis processamentos da COLSAN foi avaliado de maneira individualizada, conforme perfil de produção do local. Os CH avaliados foram classificados em três grupos, de acordo com o período de estocagem no momento de realização do teste: início de estoque 1-10 dias, meio de estoque 11-25 dias e fim de estoque 26-35 dias. Para a obtenção dos valores de grau de hemólise, foram utilizados ensaios espectrofotométricos com diluição em água deionizada para leitura das absorbâncias (370 nm, 415 nm, 510 nm, 577 nm e 600 nm). **Resultados:** Após avaliação durante os seis primeiros meses do ano de 2018, 889 CH foram analisados, aproximadamente 148 unidades/mês. Desse total, 234 eram de início de estoque, com resultado médio de grau de hemólise de 0,091%, 351 de meio de estoque com valor médio de grau de hemólise 0,217% e 304 de fim de estoque com um valor médio de 0,366%. **Conclusão:** Em concordância com os dados da literatura, os níveis de grau de hemólise mostram-se maiores nas bolsas de final de estoque quando comparadas aos estoques mais recentes, o que confirma a ação natural das lesões de estocagem. No entanto, os valores de grau de hemólise dos CH, mesmo no final de estoque, são inferiores ao exigido pela legislação (< 0,8% no último dia de estocagem), o que corrobora e qualifica os processos de coleta, manuseio, transporte e armazenamento empregados na instituição, garantindo a qualidade das unidades que estão sendo destinadas à transfusão.

1097 DISCREPÂNCIA EM RESULTADOS DE TIPAGEM SANGUÍNEA DO SISTEMA ABO/RH (ANTÍGENO “D”) COM ÊNFASE EM DUAS METODOLOGIAS DIFERENTES

Bastante F, Moraes KRC, Campos EVS, Menegati SFP

Centro Universitário Nossa Senhora do Patrocínio (CEUNSP) / Cruzeiro do Sul Educacional, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A tipagem sanguínea ou fenotipagem eritrocitária é utilizada para identificar antígenos de grupos sanguíneos, que se caracterizam de acordo com a presença ou ausência desses antígenos na membrana eritrocitária. Dois sistemas de grupos sanguíneos, entre os mais antigos, foram descobertos a partir de 1900 e são convencionalmente e simplificada e pesquisados em ambiente laboratorial ambulatorial, determinando os antígenos dos grupos sanguíneos do sistema ABO e o antígeno “D” do sistema Rh. Contudo, essas e outras identificações apresentam grande importância quando relacionadas às práticas transfusionais, doações de sangue e gestações, visando a evitar as reações hemolíticas decorrentes de incompatibilidade sanguínea. Realizadas por técnicas como microplacas escavadas, gel-centrifugação e tubo de ensaio, as identificações podem sofrer influência quando a escolha da metodologia e materiais para essas identificações visa apenas a diminuir custos, como é o caso da técnica em lâmina, que pode gerar resultados duvidosos devido aos possíveis interferentes. **Objetivos:** O objetivo desta pesquisa consiste em evidenciar o índice e os tipos de discrepâncias entre resultados de tipagem (ABO/RhD) realizados por duas metodologias diferentes, bem como analisar pontos positivos e negativos de cada método, além da quantificação e qualificação das discrepâncias, considerando as técnicas em lâmina e em tubo para as identificações. **Métodos:** Para ilustrar a importância relacionada à correta identificação, o presente estudo retrospectivo, qualitativo e quantitativo, mostra um

levantamento de dados de um banco de informações referente aos resultados de tipagens sanguíneas realizadas durante o período de dezembro de 2013 a março de 2017. Os exames foram realizados em um laboratório ambulatorial, totalizando 13.883 testes executados por meio de duas metodologias diferentes, em lâmina e em tubo de ensaio. **Resultados e discussão:** Cada técnica tem pontos positivos e negativos, assim como possibilidades de erros. Na pesquisa, em 13.883 análises, foram encontrados 59 resultados discrepantes (0,42%); desses, foram 15 testes incompatíveis relacionados à identificação de antígenos do sistema ABO (0,11%) e 44 testes incompatíveis relacionados à identificação ou não do antígeno "D" do sistema Rh (0,31%). Quando essas discrepâncias foram encaminhadas para resolução, analisadas por uma terceira metodologia (gel-centrifugação), todos os resultados foram compatíveis com os evidenciados em tubo.

Conclusão: Entre as duas metodologias contrapostas na pesquisa, o método de identificação em tubo de ensaio mostrou-se mais sensível quando comparada com a técnica em lâmina. Os resultados são relevantes, mesmo apresentando índice pequeno de discrepâncias, levando-se em conta a problemática que um laudo incorreto pode provocar nessas situações. Acreditamos que essa pesquisa demonstra a fragilidade da técnica em lâmina como método de diagnóstico. Assim, mesmo reduzindo gastos laboratoriais, é preciso utilizar uma metodologia adequada que confira credibilidade e segurança aos resultados.

1098 INFLUÊNCIA DA VARIAÇÃO DE TEMPERATURA DE TRANSPORTE NO FATOR VIII EM UNIDADES DE PLASMA FRESCO CONGELADO

Sacramento TG, Quadros AC, Colin C, Costa SSM, Langhi DM

Imunolab - Laboratório de Análises Clínicas, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O plasma fresco congelado (PFC) é o terceiro hemocomponente mais solicitado no Brasil. Sua qualidade é afetada por diferentes fatores, devido principalmente às proteínas lábeis de sua composição, sendo o fator VIII a mais frágil e importante delas. Por isso, é de extrema importância que procedimentos como armazenamento e transporte sejam feitos de maneira correta. As amostras de PFC para preservar a estabilidade das proteínas devem ser armazenadas em temperaturas -20°C e transportadas em temperaturas -5°C . Para garantir que as amostras estejam com os parâmetros mínimos necessários de acordo com a legislação, é necessário submetê-las à análise de controle de qualidade de hemocomponentes. O laboratório Imunolab, situado na cidade de São Paulo, realiza esse tipo de análise e recebe amostras processadas por serviços diferentes de várias regiões do Brasil. **Objetivos:** Relacionar a influência da temperatura de transporte de PFC que foram submetidos à dosagem de fator VIII.

Materiais e métodos: No período de janeiro a junho de 2017 foram analisadas 1.013 bolsas de PFC. A temperatura de chegada da caixa de transporte foi aferida utilizando termômetro a laser, e a dosagem de fator VIII das amostras foi realizada por meio de coagulômetro automatizado (ACL Elite Pró) utilizando kit de plasma deficiente em fator VIII (HemosIL). As amostras foram divididas em conformes (C) e não conformes (NC), de acordo com a temperatura de chegada (temperatura preconizada -5°C). Posteriormente, os resultados foram comparados com amostras C e NC produzidas pelo mesmo serviço.

Resultados: Das 1.013 amostras analisadas, 37 chegaram NC, sendo essas de quatro serviços diferentes, dois situados na região Sudeste, um no Centro-Oeste e um no Nordeste do país. Após avaliação dos resultados, verificou-se que as dosagens de fator VIII das amostras do grupo NC apresentavam médias de 0,58; 0,28; 0,30 e 0,55 UI/mL em seis envios distintos, enquanto as amostras do grupo C apresentavam médias de 0,95; 1,7; 0,70 e 0,95 UI/mL em quatro envios. **Discussão:** Observamos que as amostras de PFC que estavam fora da temperatura de transporte apresentaram dosagens de fator VIII com tendências inferiores quando comparadas com as amostras recebidas dentro da temperatura e processadas pelo mesmo serviço. **Conclusão:** As temperaturas de armazenamento e acondicionamento influenciam nos resultados de dosagens de fator VIII em bolsas de PFC. Observamos que as amostras apresentam valores de dosagem mais baixos quando transportadas de maneira inadequada. Os processos de fracionamento e congelamento também influenciam na preservação das proteínas lábeis contidas nesse hemocomponente. Isso demonstra a importância da realização constante do controle de análises e validações, para garantir a qualidade do hemocomponente.

1099 ÍNDICE DE INAPTIDÃO SOROLÓGICA DE HEMOCOMPONENTES EM UM HEMOCENTRO PRIVADO DE RECIFE (PE)

Junior JWP, Lima MM

Banco de Sangue HEMATO, GSH - Grupo Gestor em Hemoterapia, Ribeirão Preto, SP, Brasil

A transmissão de agentes infecciosos pelo sangue alcançou grande visibilidade, levando diversos países ao estabelecimento de políticas públicas específicas e tornando a hemoterapia uma especialidade complexa e das mais seguras da atualidade. Este estudo, com foco na garantia e no controle da qualidade dos insumos produzidos pelo hemocentro, tem como objetivo verificar o índice de descarte de hemocomponentes por sorologia não negativa em um hemocentro privado da cidade do Recife (PE), tendo como base os anos de 2013 a 2015. Fundamentado em uma pesquisa retrospectiva do tipo transversal sobre os casos de descartes de bolsas de sangue total e plaquetas por aférese tendo como causa as sorologias não negativas, utilizando de estatística descritiva sem interferir nos resultados obtidos, a unidade trabalha com coletas voluntárias de doadores com idades entre 18 e 65 anos em sua maioria. A pesquisa utilizou informações do banco de dados do hemocentro, que dispõe de dados completos das características sociodemográficas dos doadores de sangue, já cadastrados e de primeira vez, de doações que se encontravam diagnosticadas com sorologia reativas. O estudo observou que mesmo com o crescimento de doações de sangue total e plaquetas por aférese durante os anos de 2013, 2014 e 2015, manteve números próximos de descartes de bolsas por sorologia não negativas, apresentando os números de 3,11%, 2,94% e 2,88%, respectivamente, totalizando ao final dos três anos 39.950 doações, 1.183 descartes, representando 2,96% de descarte de bolsas de sangue total e plaquetas por aférese. As prevalências de reativos para os exames obrigatórios, após uma melhoria na triagem clínica, diminuíram o quantitativo de resultados não negativos para as sorologias. Os doadores com marcadores sorológicos reativos demonstram ser do sexo masculino e de idade entre 18 e 29 anos, pois essas características se mostraram em maioria durante a pesquisa. Os dados apontam a necessidade para um trabalho de melhoria na prevenção de doenças sexualmente transmissíveis para a população jovem adulta do sexo masculino e uma importante orientação dos candidatos à doação de sangue total e seus componentes, aplicando de maneira apropriada os métodos adequados ao público-alvo, na tentativa de torná-los mais eficientes.

Palavras-chave: Bolsas de sangue; Descarte de bolsas de sangue; Controle de qualidade em hemocentro; Sorologias não negativas.

1100 ENGENHARIA CLÍNICA APLICADA AO SERVIÇO DE HEMOTERAPIA: UMA ABORDAGEM DA RELEVÂNCIA ASSISTENCIAL ESPECIALIZADA NO ÂMBITO HOSPITALAR

Inácio JC, Cezar RB, Bernardes PC, Alcaraz MS

Santa Casa de Misericórdia de Ourinhos, Ourinhos, SP, Brasil

Introdução: Existe uma preocupação crescente dos profissionais de saúde com a segurança de suas equipes e de seus pacientes no ambiente hospitalar. Entre os fatores que afetam a segurança estão os perigos que envolvem o uso de equipamentos eletromédicos (EEMs), como a ocorrência de eventos perigosos devido a falhas de desempenho de EEMs, ineficiência nos sistemas de segurança elétrica, interferência eletromagnética, infecção hospitalar, entre outros. O uso seguro de EEMs depende de diversos fatores que dizem respeito à tecnologia, infraestrutura hospitalar, treinamento da equipe de saúde na utilização de EEMs, prestação de serviços técnicos especializados de manutenção e adoção de uma política de segurança pelo hospital. Devido à crescente complexidade tecnológica dos produtos para saúde, os métodos de determinação e controle de risco vêm sendo aprimorados para garantir a segurança na utilização desses produtos. Apesar da importância da implementação de programas de gerenciamento de risco na garantia de condições mínimas de segurança em ambientes hospitalares, isso ainda não é uma prática comum nos hospitais brasileiros. Uma das principais dificuldades para sua disseminação é o desconhecimento dos profissionais acerca de técnicas e conceitos envolvidos no gerenciamento de risco. Desse modo, é de fundamental importância a ampliação das discussões sobre este tema, difundindo seus fundamentos. **Objetivos e metodologia:** O estudo objetiva evidenciar a importância do setor de

engenharia clínica hospitalar no serviço de hemoterapia da Santa Casa de Misericórdia de Ourinhos, tendo em vista o indispensável suporte desses profissionais nos processos de instalação, calibração, manutenção e suporte tecnológico para o setor. **Resultados e discussão:** Foram avaliados os processos de implantação de uma agência transfusional dentro da Santa Casa de Ourinhos. Para tal, o setor de engenharia clínica ficou responsável pela captação, fiscalização do processo de validação do fornecedor, treinamento da equipe atuante, calibração corretiva e preventiva e demais assistências técnicas necessárias para a inserção dos equipamentos adequados no setor. A unidade transfusional dispõe de equipamentos que necessitam de estabilidade física, elétrica e química constantes; qualquer desvio de padrão ou oscilação de temperatura, por exemplo, pode alterar a dinâmica da conservação e a qualidade dos hemocomponentes e insumos utilizados para a rotina imuno-hematológica. A equipe de engenharia clínica do hospital garantiu viabilidade em todas as etapas do processo de validação da unidade, desde a aquisição, a padronização de operação e o plano de contingência. Outro fator importante foi a determinação dos equipamentos críticos do setor e a implantação de propostas secundárias para manter o fluxo rotineiro do setor sem que haja danos ao paciente que aguarda resultados de exames e até mesmo transfusões. Concluímos que a unidade transfusional é inteiramente dependente de EEMs. Assim, quando temos um setor especializado dentro do hospital, é indiscutível a padronização do alto nível de qualidade no desempenho dos processos.

1101 PROPRIEDADES FUNCIONAIS DAS VARIANTES HBS E HBC EM BOLSAS DE SANGUE - UM ESTUDO PROSPETIVO DA FUNÇÃO VERSUS TEMPO DE ARMAZENAMENTO

Jorge SE^a, Grigoletto MRP^a, Castro MLB^b, Costa FF^b, Sonati MF^a

^a Laboratório de Hemoglobinopatias, Departamento de Patologia Clínica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

A hemoglobina humana (Hb) é a hemoproteína intraeritrocitária funcionalmente caracterizada pela ligação reversível ao O₂. Mais de 1.300 variantes dessa proteína já foram descritas, boa parte delas com a função de ligação Hb-O₂ preservada, como é o caso das HbS (βGlu6Val) e HbC (βGlu6Lys). Considerando que os heterozigotos de ambas são, em geral, assintomáticos, tais indivíduos podem ser admitidos à doação de sangue. No entanto, a eficácia funcional dessas proteínas em bolsas de sangue (concentrado de hemácias, CH) ao longo do tempo de armazenamento ainda não é conhecida. Assim, amostras de CH coletadas com citrato de sódio, fosfato, dextrose, adenina (CPDA-1) contendo as Hb AA, AS e AC foram selecionadas junto ao Hemocentro da Unicamp para estudos funcionais. Os estudos de função foram realizados pelo método espectrofotométrico-tonométrico para a determinação da p50 em lisado de hemácias purificado por cromatografias de exclusão molecular e troca iônica (Sephadex G-25 e Amberlite MB-3, tampão Hepes sem NaCl). A cooperatividade *heme-heme*, por sua vez, foi determinada pelo cálculo da coeficiente de Hill (*n*). As amostras foram extraídas nos períodos de 48 horas (concentrados frescos) e após 35 dias de armazenamento (período de máximo de validade da bolsa de sangue nesse anticoagulante), e a função testada nos pHs 6,5; 7,0; 7,5; 8,0 e 8,5, para cálculo de efeito Bohr (influência do pH na afinidade pelo O₂), tanto na ausência quanto na presença de efector alostérico hexafosfato de inositol (IHP 1mM) – que mimetiza a função do 2,3-BPG para facilitar a retirada do O₂ da Hb. Os resultados sugerem que o anticoagulante CPDA-1 pode alterar a função da HbA, aumentando sua afinidade pelo O₂ em ambos os períodos de armazenamento e em todos os pHs testados sem, no entanto, modificar sua capacidade cooperativa ou de efeito Bohr, tanto na ausência quanto na presença de IHP. Comportamento funcional semelhante foi observado em relação à HbAS. No entanto, lisados contendo HbAC revelaram importante redução da afinidade pelo O₂, principalmente nos pHs 7, alterando, assim, o efeito Bohr. A cooperatividade *heme-heme*, em todos os pHs, resultou em coeficientes *n* valores normais (próximos a 2), indicando que a ligação Hb-O₂, embora alterada, ainda manteve seu padrão cooperativo de ligação. A redução da afinidade também foi observada na presença de IHP; porém, o efeito Bohr foi semelhante ao normal, o que aponta para a estabilização de interações Hb-ions na presença de IHP. Tal evidência aponta que o efector

alostérico semelhante ao 2,3-BPG parece melhorar a função da HbC em CH, sem, no entanto, restituir completamente suas propriedades funcionais. Considerando que o 2,3-BPG é consumido com o tempo de armazenamento do CH, foi possível verificar que HbAC apresentou afinidade ainda mais reduzida pelo O₂ (na condição de analítica de adição de IHP) após 35 dias de armazenamento. De nosso conhecimento, este estudo é inédito. Apesar de os resultados serem preliminares, eles indicam uma significativa redução funcional da HbC em CH na presença de anticoagulante CPDA1. Considerando que essa variante não é triada na rotina dos bancos de sangue, um maior conhecimento sobre suas propriedades funcionais quando em estoque em CH teria relevante aplicação em hemoterapia, permitindo que o tempo de armazenamento fosse definido pela capacidade da amostra de transporte de O₂.

Suporte financeiro: Fapesp, CNPq, Capes, Faepex-Unicamp.

1102 A MENTALIDADE DE RISCO SOB A ÓTICA DA NORMA ISO9001:2015 EM UM SERVIÇO DE HEMOTERAPIA

Silva NA, Lima MPC, Cavalcante FLM, Rebouças TO

Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (Hemoce), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: Os serviços de hemoterapia detêm processos de grande complexidade e de alta vigilância, devido à natureza das atividades de cuidado aos doadores e pacientes, da produção de biológicos injetáveis e da necessidade de utilizar tecnologias, insumos e equipamentos diversificados. Embora as transfusões sejam, atualmente, uma prática segura, os riscos fazem parte do ciclo do sangue. A percepção de risco é uma característica presente desde os primórdios da hemoterapia, fato que contribuiu para o desenvolvimento dos procedimentos hemoterápicos com controles rigorosos, diferente de outras áreas de assistência à saúde. O Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE) tem seu sistema de gestão da qualidade certificado na norma ISO9001 desde 2012, e em 2018 precisou realizar a recertificação do mesmo, na versão atual da referida norma. A norma ISO9001 em suas versões anteriores já mantinha implícito, sob a forma de ação preventiva, análise crítica, entre outros requisitos o conceito de risco; entretanto, essa versão atual insere de maneira concreta essa questão. A mentalidade de risco permeia toda a norma ISO9001, sendo necessária, assim, uma adequação ao requerido pela normatização. **Objetivo:** Descrever a experiência de adequar a percepção e tratamento do risco associado às atividades do serviço de hemoterapia à versão 2015 da norma ISO9001. **Método:** Foram realizados ajustes nos procedimentos operacionais do SGQ do HEMOCE e elaborada uma planilha com o mapeamento dos riscos definidos pelos gestores dos processos produtivos do serviço. Para atender ao requerido pela referida norma, o serviço precisa planejar e implementar ações para abordar riscos e oportunidades. A abordagem de riscos e oportunidades estabelece uma base para aumentar a eficácia do sistema de gestão da qualidade, conseguir resultados melhorados e prevenir efeitos negativos. O caminho para minimizar os riscos pode estar na adesão às metodologias de qualidade especialmente desenvolvidas. A mentalidade de risco do HEMOCE foi ajustada de modo a contemplar os processos relacionados à hemovigilância, tecnovigilância, farmacovigilância e segurança do doador/paciente, bem como os processos estratégicos. Foram determinados os métodos e critérios para identificação, avaliação, monitoramento e comunicação dos riscos e respectivas ações de controle e monitoramento, disseminando a cultura de gestão de riscos e promovendo essa atuação em todos os níveis da organização. O HEMOCE definiu como ferramenta para o gerenciamento de riscos a ferramenta FMEA. No intuito de classificar a frequência, a gravidade e a ocorrência de erros, falhas, eventos adversos e sentinela, acidentes e incidentes, o HEMOCE utilizou a FMEA, cujo produto é uma planilha (ANX.GER 10- MATRIZ DE RISCO) contendo uma lista de falhas potenciais nos processos finalísticos e estratégicos da organização. **Resultados e conclusão:** A certificação do serviço de hemoterapia garante a execução de processos seguros, controlados e documentados e contribui na assistência, pois permite a compreensão das interfaces, a busca conjunta pela melhoria da qualidade, a satisfação dos clientes internos e externos e o completo atendimento aos requisitos legais e técnicos dos processos. O alinhamento da percepção do risco nas atividades de hemoterapia às exigências da norma ISO9001 possibilitou um melhor entendimento dos colaboradores da instituição e agregou valor aos processos mapeados.

1103 A IMPORTÂNCIA DA GESTÃO DA QUALIDADE NA EVOLUÇÃO DO ÍNDICE DE CONFORMIDADE

Gonçalves EC, Espíndola LN, Dalmazzo LFF, Silva MJ, Alves CAHT, Alves BA, Damasio YLR, Amorim DL, Claudio TS

GSH - Grupo Gestor em Hemoterapia, Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: Fundado em 1979 e reconhecido como o maior serviço de hemoterapia privado do Brasil, o Grupo Gestor de Serviços de Hemoterapia (GGSH) conta com seis bancos de sangue e mais de 77 agências transfusionais (AT) que prestam assistência hemoterápica para mais de 250 hospitais e clínicas. O grupo tem como missão prover soluções em hemoterapia com excelência; neste cenário a equipe da Qualidade torna-se de extrema importância, realizando também a introdução da área técnica ao sistema de gestão de qualidade. **Objetivos:** O presente estudo tem como objetivo demonstrar a evolução das AT e centros de produção avaliados utilizando as ferramentas da qualidade e o indicador de índice de conformidade (IC) de auditorias internas (AI) como norteador para tomadas de decisões e ações de curto, médio e longo prazo. **Material e métodos:** O desenho do estudo é observacional do tipo relato de experiência, analisando os dados das planilhas eletrônicas e do sistema informatizado de gestão da qualidade do GGSH. Foram compilados dados das AI com aplicação do check-list, visitas de acompanhamento (VA), reuniões da qualidade (RQ) e reuniões de operações & qualidade que são realizadas pela equipe da Qualidade em conjunto com a área técnica. **Resultado:** Observando os resultados obtidos foi possível mensurar de maneira objetiva a melhoria de 15% apresentada no indicador de IC de AI do GGSH. **Discussão:** Durante AI são realizadas a verificação, análise e explanação dos pontos fortes abordados pelas principais acreditadoras/certificadores do ramo por meio de um check-list validado. Explica-se a importância e aplicação dos itens na rotina da AT e da equipe técnica. As oportunidades de melhoria e não conformidades encontradas são discutidas com o responsável do setor de maneira educativa e registradas em relatório de AI e os dados preenchidos no check-list são tabelados, gerando então o IC. Durante o ciclo analisado foram realizadas 98 AI; destas, 49 AT receberam AI em dois momentos, sendo possível a realização da análise comparativa dos IC gerados. É possível observar que das 49 AT, apenas nove agências não apresentaram elevação do IC. Entre as demais agências, em 20 observou-se um aumento até 10%. Em outras 15 agências houve aumento até 28%, e em cinco agências, aumento até 42%. Das agências avaliadas em AI, 82% apresentaram aumento no IC relacionado proporcionalmente com o aumento no número de RQ e VA. Durante o ciclo analisado, a equipe da qualidade realizou 49 VA, na qual se analisa *in loco* a evolução das oportunidades de melhoria e não conformidades identificadas em AI. Também foram realizadas 98 RQ, em que é feita a conferência das resoluções das pendências levantadas anteriormente nas AI e VA dentro dos prazos estabelecidos. **Conclusão:** Acreditamos que foi de suma importância a sinergia entre lideranças técnicas das agências transfusionais e equipe da Qualidade no acompanhamento das oportunidades de melhorias e não conformidades encontradas nas AI. A aproximação entre as áreas possibilita um melhor suporte para identificação de riscos e abre espaço para discussões e estudos de causas raiz.

1104 CONTROLE DE QUALIDADE DA ANTISSEPSIA DO BRAÇO DOS DOADORES DO BANCO DE SANGUE HEMOLABOR

Costa VGM, Andrade SB, Silva SPP, Cruz FFA, Machado GR, Cardoso RF, Neto CMO, Gabriel LHR

Hemolabor, Goiânia, GO, Brasil

Introdução: A literatura médica relata que a contaminação bacteriana em um hemocomponente pode variar de 0,04% a 2%, dependendo do tipo do componente sanguíneo. A infusão de um produto sanguíneo contaminado é a causa de quadros clínicos graves e às vezes fatais. Endotoxinas causadas por bactérias Gram-negativas ocasionam elevação de temperatura, vasodilatação periférica, hemoglobinúria, coagulação intravascular disseminada, dor abdominal, vômitos, diarreia e choque séptico. As fontes de contaminação são variadas, podendo ocorrer em diversas etapas do ciclo do sangue, e um dos principais fatores para a contaminação pode ser a antissepsia inadequada no momento da coleta do sangue. Hoje são realizados controles microbiológi-

cos rigorosos sobre a produção dos hemocomponentes para garantir a qualidade e a segurança transfusional. A realização periódica e contínua da avaliação da antissepsia do braço dos doadores de sangue no Hemolabor é de grande importância para a verificação da efetividade do processo. **Objetivos:** O presente estudo tem por objetivo realizar uma avaliação sobre a antissepsia dos braços dos doadores de sangue no banco de sangue Hemolabor, validando e analisando a efetividade do processo. **Materiais e métodos:** As amostras foram coletadas aleatoriamente em 80 doadores no período de janeiro de 2017 a junho de 2018. Foram coletadas duas amostras de cada doador, sendo uma antes da degermação e outra após a antissepsia. As coletas foram realizadas nos locais escolhidos para a punção antes da degermação, com o uso de swab sobre a pele dos doadores e semeadas em meio de cultura ágar sangue. Posteriormente, foram coletadas amostras em mesmo local, após degermação, uso de clorexidina alcoólica a 2% e clorexidina alcoólica a 0,5%, também semeadas em ágar sangue. As amostras foram encaminhadas ao laboratório de microbiologia para a realização de cultura bacteriana e identificação automatizada dos microrganismos. **Resultados:** De um total de 80 amostras coletadas, 73 (91,75%) apresentaram crescimento bacteriano antes da degermação, sendo predominante o crescimento de *Staphylococcus coagulase* negativa em 64 amostras (80%). As demais bactérias identificadas foram respectivamente *Micrococcus* spp. em 15 amostras (18,75%), *Bacillus* spp. em 10 (12,5%), *Staphylococcus Aureus* em quatro (5%) e enterobactérias em uma amostra (1,25%). A maioria das amostras positivas apresentou crescimento de bactérias normalmente presentes na flora natural da pele. Nenhuma das 80 amostras coletadas após a fase da antissepsia apresentou crescimento bacteriano. **Conclusão:** A degermação e o uso da clorexidina alcoólica para antissepsia apresentaram eficácia comprovada, não havendo crescimento em nenhum meio após o procedimento de antissepsia. Nossos resultados permitem concluir que é de grande importância uma degermação adequada dos braços dos doadores, pois evita que tais microrganismos entrem em contato com o sangue durante a coleta, causando dano aos receptores e/ou ocasionando alguma infecção ao doador através do local da punção. É importante ressaltar que além do uso de produtos de qualidade, um bom treinamento da equipe de profissionais e a execução adequada do procedimento somam ainda mais para a segurança do processo.

1105 AVALIAÇÃO DO RISCO POTENCIAL NOS SERVIÇOS DE HEMOTERAPIA DA REGIONAL DE SAÚDE DE MARINGÁ (PR)

Colli LD^a, Amadei MCC^b

^a Secretaria de Saúde do Estado do Paraná – 15ª Regional de Saúde de Maringá, Maringá, PR, Brasil

^b Secretaria Municipal de Saúde de Maringá – Vigilância Sanitária, Maringá, PR, Brasil

A Vigilância Sanitária desenvolve seu trabalho de maneira sistematizada a fim de cumprir com os programas que apresentam cronogramas específicos, objetivando as liberações das licenças sanitárias dos serviços de hemoterapia por meio da avaliação de boas práticas do ciclo do sangue, conforme RDC 34/2014/ANVISA. A Regional de Saúde de Maringá é composta de 30 municípios com uma população de mais de 700.000 habitantes, cuja sede é Maringá. Conta com dois núcleos de hemoterapia, um hemocentro e cinco agências transfusionais (ATs) que atendem a cerca de 10 hospitais e pronto atendimentos dos municípios da região. No ano de 2017 foi registrado um total de 30.314 doações sanguíneas. As inspeções são realizadas anualmente por inspetores capacitados para aplicar as boas práticas do ciclo do sangue conforme a RDC 34/2014/ANVISA e legislação afins, utilizando-se dos roteiros de inspeção contidos nessa RDC, incluindo a avaliação do risco pelo método de avaliação de risco potencial em serviços de hemoterapia (MARPSH). Todos os serviços foram fiscalizados no ano de 2017, e a maioria apresentou classificação de baixo risco potencial, com mais de 95% dos itens cumpridos. Apenas uma das agências apresentou médio baixo risco potencial, com 89% dos itens cumpridos. Essa classificação está relacionada com o nível de criticidade das não conformidades, sendo as de nível I de criticidade aquelas que afetam em grau não crítico o risco, podendo ou não interferir na qualidade ou segurança dos serviços e produtos; nível II, as que contribuem mas não determinam exposição a risco e interferem na qualidade ou segurança dos serviços e produtos; e nível III de criticidade, as que determinam exposição a risco e, se não cumpridas ou cumpridas inadequadamente,

influenciam em grau crítico na qualidade ou segurança dos serviços e produtos. As não conformidades mais comuns detectadas em relação aos bancos de sangue foram: ausência de programa de manutenção preventiva para equipamentos e instalações relacionados com infraestrutura; registros de controle diário de calibração do leitor hemoglobímetro constando apenas o controle semanal; ausência de equipamentos qualificados e suficientes para armazenamento de hemocomponentes (PFC); não comprovação de processos considerados críticos para a garantia da qualidade dos produtos, especificamente à validação de caixas de transporte de hemocomponentes. Em relação às ATs, as não conformidades detectadas foram: ausência dos registros de supervisão técnica por profissional de curso superior habilitado; não comprovação de registros de atividades do comitê transfusional; não apresentação de registros atualizados de participação na AEQ – avaliação externa da qualidade; não apresentação de relatório atualizado de auditoria interna; utilização de equipamentos não apropriados para armazenamento de PFC. As ATs que se situam em municípios mais distantes apresentaram as seguintes não conformidades: ausência de sistema informatizado para registros da movimentação do sangue; ausência de responsável técnico cadastrado no CRM. As equipes de Vigilância Sanitária de Maringá e da Regional de Saúde consideram que houve avanços na qualidade dos serviços inspecionados, o que demonstra que o sangue ofertado na região apresenta alto grau de segurança. Pode-se afirmar que a Vigilância Sanitária cumpre com seu principal objetivo, que é promover, prevenir e proteger a saúde da população a ela adstrita, garantido aos usuários do SUS o acesso a serviços de qualidade.

1106 COMPARAÇÃO ENTRE A SEMIAUTOMAÇÃO SWING TWIN SAMPLER E A AUTOMAÇÃO IH-1000 EM ROTINA DE IMUNO-HEMATOLOGIA LABORATORIAL

Frana NDG, Lavelle NC, Araújo AA, Zillig SAM, Souza EMR, Pintao MCT

Grupo Fleury, Brasil

Introdução: Realizamos a validação do equipamento IH-1000 comparando seus resultados com o conjunto de semiautomação em uso, composto por Swing Twin sampler, Saxo ID-Reader e ID-incubator 37. Todos os equipamentos e insumos são do fabricante Bio-rad®. O conjunto semiautomatizado (software Maestro) permite a utilização de duas metodologias, microplaca e aglutinação em coluna no cartão gel-teste. O analisador automatizado IH-1000 (Software IH-Com) faz uso exclusivo da metodologia de gel-teste. O conjunto de exames disponíveis é o mesmo nos dois sistemas. **Objetivo:** Analisar a viabilidade de implantação da automação em nosso serviço, comparando os resultados dos testes de grupo sanguíneo (GS), Coombs direto (CD) e indireto (CI) com a semiautomação em uso. Para a validação foram utilizados os seguintes parâmetros: precisão, exatidão, avaliação de discrepâncias, teste de carryover; cálculo de produtividade e liberação de resultados e rendimento de reagentes. **Materiais e métodos:** Para análise da exatidão do GS, 40 amostras contemplando os oito tipos sanguíneos foram testadas em duplicata em microplaca (Diamed-MP/ MP-Diacell) e em gel teste (ID-Diaclon/ ID- Diacell). Para a precisão, foram preparados pools de amostras tipo “A+” e “O-”, que foram testados por cinco dias consecutivos, quatro vezes ao dia. Para os testes de CD e CI, (gel teste ID-card IgG+ C3d; ID- Diacell), a exatidão foi realizada com 10 amostras positivas e 10 amostras negativas. Para a precisão, foram preparados pools de amostras positivas e negativas e o teste foi realizado durante cinco dias consecutivos, quatro vezes ao dia. Para a análise da viabilidade do equipamento automatizado foram realizados cálculos de produção. **Resultados:** As dosagens apresentaram resultados concordantes entre a metodologia/equipamentos em uso e aquela em validação. No IH-1000, o tempo médio de processamento por amostra para um único teste (GS) foi de 57,7 segundos; tempo médio de execução por rack foi de 9,6 minutos; média de total de amostras processadas em 10 horas de rotina foi de 600 amostras; média de total de resultados liberados em 10 horas de rotina foi de 514 amostras. Quando solicitamos testes diferentes (GS, CD e CI), o tempo médio de processamento aumentou para 107 segundos e a média total de amostras processadas em 10 horas diminuiu para 336. A capacidade total de amostras no equipamento foi de 140 amostras e 240 cartões com execução randômica dos testes. **Discussão:** O equipamento mostrou-se mais rápido quando utilizado somente para um teste específico (GS) em comparação a vários, o que é esperado uma vez que a execução de um único

teste otimiza o tempo de processamento. A capacidade de amostras do equipamento foi menor em nossas mãos em comparação ao declarado pelo fabricante. Por tratar-se de equipamento randômico, não houve impacto para nossa rotina. Alguns pontos negativos incluem baixa capacidade dos volumes dos líquidos e esgoto e necessidade de melhor desempenho do software, permitindo a realização de teste reflexo, ter histórico das posições das amostras, e sistema de liberação de resultados por teste. **Conclusão:** O sistema automatizado possui vantagens que incluem viabilizar a liberação automática, diminuir o tempo médio de liberação de resultados e rastreabilidade de insumos. O equipamento passou a fazer parte de nosso processo em março de 2018 e tem oferecido maior qualidade ao serviço prestado aos clientes.

1107 PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DAS HEMOTRANSFUSÕES DE UM HOSPITAL DE ENSINO

Reis GS^a, Santos KBD^b, Vieira CMAS^b, Mota MA^b

^a Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

^b Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

Introdução: As indicações básicas para a transfusão de um hemocomponente são restaurar ou manter a capacidade de oxigênio, manter o volume sanguíneo e a hemostasia. Na prática hemoterápica é de suma importância correlacionar os achados clínicos do paciente com os exames laboratoriais, uma vez que em todo ato transfusional além dos benefícios há riscos de eventos adversos. **Objetivo:** Avaliar o perfil transfusional e de solicitação de transfusões em pacientes internados em um hospital de ensino no interior de Minas Gerais. **Métodos:** Estudo descritivo, retrospectivo, de abordagem quantitativa, no qual foram avaliadas as fichas transfusionais e o registro das transfusões da agência transfusional do hospital cenário de todos os pacientes internados no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2016. Foram coletados dados relativos ao correto preenchimento das solicitações, como ABO, RhD, pesquisa de anticorpos irregulares (PAI), teste de Coombs direto ou teste direto da antiglobulina (TAD), tipo de hemocomponente transfundido [concentrado de hemácias (CH), concentrado de plaquetas (CP), plasma fresco congelado (PFC) ou crioprecipitado (Crio)], setor da solicitação da transfusão, utilização de hemocomponente com procedimentos especiais, transfusão de hemocomponentes não isogrupo e reações transfusionais (RT) agudas ou tardias. **Resultados:** Foram analisadas 4.345 solicitações de transfusão de hemocomponentes, sendo o CH o mais frequente (70,3%). Em média, o valor da hemoglobina dos pacientes que necessitaram de transfusão era Hb: 6,73 g/dL, e a contagem de plaquetas em média 13.188/mm³. O setor que mais solicitou transfusão foi o Centro de Terapia Intensiva, a seguir pacientes com doenças hematológicas ou onco-hematológicas (28,8%) com o total de 35,9%. Quanto ao sistema ABO, 49,9% dos pacientes pertenciam ao grupo O (30,2%), seguidos pelo grupo A (16,5%), 3,5% eram do grupo B e 3,5% do grupo AB. Os pacientes foram classificados como sistema RhD positivo em 92,3% dos casos. Quanto à transfusão de hemocomponentes com procedimentos especiais, 19,3% foram deleucotizados e 17,7% foram irradiados e deleucotizados. Num total de 0,3% a prova de compatibilidade foi positiva ou incompatível; 1,9% do teste de Coombs direto foram positivos; e 2,1% das pesquisas de anticorpos irregulares (PAI) foram positivas. Com relação às RTs 1,6% dos pacientes apresentaram algum tipo de reação. O índice de pedidos incompletos foi de 36,1%. **Discussão:** O perfil transfusional no hospital de estudo é semelhante a outros nacionais, com maior frequência de transfusão de CH. A maioria das transfusões de CH foi indicada com Hb inferior a 7 g/dL, adequado ao descrito na literatura. O grupo sanguíneo mais frequente encontrado no estudo é semelhante ao encontrado na população mundial. Quanto aos testes transfusionais, os mesmos são obrigatórios de acordo com a legislação nacional. O índice de formulários incompletos é considerado elevado, visto que os registros são fonte importante para garantir a segurança do paciente. **Conclusão:** O trabalho demonstrou que, após a avaliação dos critérios utilizados pela agência transfusional do HU-UFJF para transfusão sanguínea, os mesmos se demonstraram em conformidade com a literatura. O número de reações transfusionais identificadas é aceitável em relação às normas vigentes. Contudo, foram encontrados índices significativos de solicitações incompletas e rasuradas, podendo levar a graves repercussões clínicas que devem ser evitadas.

1108 EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DE L-ARGININA SOBRE O ERITROGRAMA DE RATAS WISTAR SUBMETIDAS À QUIMIOTERAPIA COM 5-FLUOROURACIL

Fagiani MAB, Tsujigushi LK, Reis LSL, Mello FA, Yabuki D, Gonçalves GV, Fluminhan A, Laposo CB, Goiozo PFI, Giuffrida R

Universidade do Oeste Paulista (Unoeste), Presidente Prudente, SP, Brasil

Objetivo e justificativa: A quimioterapia é empregada como parte da abordagem para o tratamento de vários tipos de neoplasias, podendo ser utilizado o quimioterápico 5-fluorouracil (5-FU). A terapêutica com 5-FU pode manifestar efeitos colaterais característicos, como mielossupressão, leucopenia, náuseas, vômitos, diarreia, anorexia, estomatite e cardiotoxicidade, sendo que a mucosite corresponde ao pior distúrbio patológico causado pela citotoxicidade desse medicamento. No intuito de minimizar as complicações causadas pela quimioterapia, alguns imunomoduladores têm sido estudados, como a L-arginina, que é um aminoácido semiessencial. Estudos evidenciaram seu potencial efeito reparador tecidual, propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes. O objetivo do estudo foi avaliar o efeito da suplementação com L-arginina sobre o eritrograma de ratas Wistar submetidas à quimioterapia com 5-FU. **Materiais e métodos:** Foram utilizadas 32 ratas (fêmeas) (*Rattus norvegicus*) da linhagem Wistar, com peso médio de $232,0 \pm 22,8$ g, alimentadas com água e ração *ad libitum*, divididas randomicamente em quatro tratamentos ($n = 8/\text{grupo}$): grupo controle (Gc) aplicou-se 1,0 mL de solução salina via intraperitoneal para simular aplicação da 5-FU; o Grupo 5-FU (G5-FU) recebeu uma dose de 200 mg de 5-FU/kg por via intraperitoneal; e os grupos arginina 50+5-FU (Garg50) e arginina 100+5-FU (Garg100) receberam uma dose de 200 mg de 5-FU/kg por via intraperitoneal e suplementação de 50 e 100 mg de L-arginina/dia adicionada na água, respectivamente. As amostras de sangue foram coletadas 72 horas após a administração de 5-FU. Duas amostras foram coletadas por punção intracardiaca, de cada rata, após a anestesia com 40 mg/kg de tiopental, em tubos contendo EDTA, para determinar a contagem de hemograma. Eritrócitos, hemoglobina, hematócrito, volume corpuscular médio, hemoglobina corpuscular média, concentração média de hemoglobina corpuscular, amplitude de distribuição do diâmetro das hemácias e contagem total de leucócitos foram determinados utilizando POCH-100V DIFF. Os dados do Ht, VCM, MCV, CMHC e RDW-SD mostraram distribuição normal, de acordo com o teste de Shapiro-Wilk, e foram analisados pela ANOVA com contrastes para o teste de Tukey a 5% de significância. Os resultados foram expressos por meio da média e desvio-padrão. Os dados das células sanguíneas, Hb, HCM, seguiram distribuição não paramétrica pelo teste de Shapiro-Wilk e foram avaliados pelo teste de Kruskal-Wallis, seguido pelo teste de Dunn para comparações entre medianas a 5% de significância; os resultados foram expressos pelas medianas e desvios interquartílicos. **Resultados:** Os grupos 5-FU e Arg50 apresentaram aumento na concentração de hemácias e hemoglobina, fato que não foi demonstrado no grupo Arg100. Os grupos controle e Arg100 apresentaram parâmetros hematológicos dentro da normalidade para ratas Wistar. **Discussão:** As ratas apresentaram diarreia após a aplicação do 5-FU. Acredita-se que esse fato tenha influenciado a ocorrência da concentração dos eritrócitos, pois a diarreia acarreta principalmente complicações relacionadas à desidratação, considerando que o sangue é composto de 90% de água, sendo dividido entre plasma (60%) e suas demais células. **Conclusão:** Com relação aos dados obtidos no eritrograma, as ratas não apresentaram anemia durante a quimioterapia com 5-FU, e a dose maior de L-arginina proporcionou normalidade na contagem das células sanguíneas.

GESTÃO EM HEMOTERAPIA

1109 PERFIL DAS REAÇÕES TRANSFUSIONAIS DO HOSPITAL MATERNO INFANTIL NOSSA SENHORA DE NAZARETH NO ANO DE 2015 - BOA VISTA (RR)

Fortes IG, Holanda LCA, Alho RCRM

Hospital Materno Infantil Nossa Senhora de Nazareth, Boa Vista, RR, Brasil

Introdução: Reação transfusional é definida como toda e qualquer intercorrência que ocorra como consequência da transfusão sanguínea,

durante ou após sua administração. Mesmo quando bem indicada, a transfusão sanguínea pode levar a reações. **Objetivos:** Caracterizar o perfil de reações transfusionais do Hospital Materno Infantil Nossa Senhora de Nazareth (HMINSN). **Materiais e métodos:** Estudo retrospectivo, descritivo. Foi realizado levantamento das ocorrências de reações transfusionais no ano de 2015 no serviço transfusional do HMINSN. Verificou-se o tipo de reação, bloco do hospital, hemocomponente envolvido e tipo sanguíneo do paciente. As informações foram tratadas em planilhas do programa Microsoft Office Excel 2016 para análise de frequência. **Resultados e discussão:** Em 2015 foi realizado um total de 2.678 transfusões no HMINSN. Verificou-se a ocorrência de 21 (0,78%) reações transfusionais, sendo 12 (57,1%) do tipo alérgica, sete (33,3%) febril não hemolítica, uma (4,8%) dispnéia associada à transfusão e uma (4,8%) sobrecarga circulatória. As reações transfusionais ficaram distribuídas entre os blocos: Margaridas, 13 (61,9%) pré e pós-cirúrgico; Orquídeas, quatro (19%) centro obstétrico; Girassóis, duas (9,5%) alto risco; Centro cirúrgico, uma (4,8%), e Rosas, uma (4,8%) alojamento conjunto. Os hemocomponentes envolvidos nas reações foram 17 (81%) de concentrado de hemácias, dois (9,5%) de plasma fresco congelado e dois (9,5%) de concentrado de plaquetas. Os tipos sanguíneos mais frequentes dos pacientes foram O+ 17 (81%), A+ 3 (14,3%) e B+ 1 (4,8%). Foi observado também que todas as reações tinham sido notificadas no Sistema NOTIVISA. As reações alérgicas e febril não hemolítica foram as mais comuns neste estudo, corroborando a literatura. **Conclusão:** É imprescindível o conhecimento do perfil de reações transfusionais no HMINSN no intuito de prevenir ou minimizar o risco da transfusão, bem como para elaboração de protocolos internos com objetivo de orientar/atualizar profissionais para tomada de condutas frente à reação transfusional e para prevenção de subnotificações.

1110 EXPERIÊNCIA DA IMPLANTAÇÃO DO PROCESSO DE RETROVIGILÂNCIA

Fortes IG, Holanda LCA, Alho RCRM

Hospital Materno Infantil Nossa Senhora de Nazareth, Boa Vista, RR, Brasil

Introdução: Em virtude da ausência de protocolos de retrovigilância no Hospital Materno Infantil Nossa Sra. de Nazareth (HMI), bem como a necessidade da implantação preconizada pela legislação vigente, fez-se necessária a criação de um processo de retrovigilância no Serviço Transfusional – HMI para atender às solicitações de investigação recebidas nos últimos cinco pelo Hemocentro Coordenador. **Objetivo:** Propor processo de retrovigilância no Hospital Materno Infantil Nossa Sra. de Nazareth, Boa Vista (RR). **Material e métodos:** Foi realizada busca ativa e possível contato prévio de receptores ($n = 31$) envolvidos na retrovigilância para confirmar procedimento de transfusão via telefone. Em 2017 foi solicitada pelo ST-HMI (enfermeira responsável pela Hemovigilância) uma reunião com os coordenadores dos setores da direção geral (liberação exames complexos), direção técnica (atendimento ambulatorial), laboratório (realização de exames), psicologia (apoio psicológico) e recepção (porta de entrada ao paciente e encaminhamento) para propor fluxo do processo de retrovigilância para atender à demanda solicitada via Hemocentro Coordenador. Utilizou-se ficha de atendimento específica para esta condição. **Resultados e discussão:** O fluxo ficou estabelecido da seguinte forma: 1 – Demanda de investigação a responder ($n = 31$); 2 – Contato via telefone novamente com receptor para agendar consulta; 3 – Ao chegar no HMI os receptores eram encaminhados pela recepção ao ambulatório; 4 – No ambulatório o profissional médico explicava a situação ao receptor, realizava a consulta e solicitava exames (teste rápido e sorologias); 5 - Os receptores eram orientados a retornar para buscar os resultados dos exames. O resultado final do processo de retrovigilância dos últimos cinco anos apresentou-se da seguinte maneira: 11 receptores foram localizados; destes, dois não comunicados óbito, dois não compareceram à consulta; e 20 receptores não foram localizados. **Conclusão:** Esta experiência resultou em um desafio ao ST-HMI, finalizado de forma positiva. Além disso, verificou-se a importância da aproximação entre os setores relacionados acima, bem como o empenho dos profissionais envolvidos para solução deste processo. Assim, ficou estabelecido modelo para resolução de novos casos.

1111 ENSINO A DISTÂNCIA: UMA MODALIDADE DE ENSINO PARA A HEMORREDE DO RIO GRANDE DO NORTE

Santos JVD

Centro de Hemoterapia e Hematologia do Rio Grande do Norte (HEMONORTE), Natal, RN, Brasil

Introdução: O ensino a distância (EaD) e novas tecnologias educacionais têm sido desenvolvidas com o intuito de facilitar o acesso ao conhecimento. A internet possibilita, por meio de vários recursos, o acesso à comunicação e aprendizagem. Essa modalidade é explorada como instrumento de educação para propiciar atualização e especialização aprimorando a formação de profissionais em saúde. O uso da conectividade tecnológica tem propiciado mudanças das condutas à equipe multiprofissional da hemorrede, por ser uma ferramenta agregada a cursos e treinamentos corporativos elaborados com base nas necessidades dos serviços e diretrizes do Sistema Único de Saúde. Os conteúdos teóricos e práticos são cuidadosamente preparados para que as ações sejam focando na segurança, inovação e superação de imprevistos das atividades diárias. **Objetivo:** Corroborar a metodologia de capacitação criada e executada por várias instituições de ensino, por meio de videoaulas de temas previamente selecionados em hematologia, hemoterapia e gestão no ciclo do sangue, com aperfeiçoamento do conhecimento para realizar suporte transfusional com segurança em pacientes oncológicos. **Metodologia:** Em atendimento às necessidades das metas traçadas para treinamento dos profissionais, temas relacionados à missão de um Hemocentro Coordenador, um ambiente colaborativo, utilizando um ambiente virtual de aprendizagem, chat e fóruns, o que possibilita o acesso ao conteúdo digital, desde palestras e cursos que permitem a interação do facilitador com o público-alvo do Hemocentro Coordenador e de toda a hemorrede do estado. Em consequência, as videoconferências ocorrem em datas predeterminadas ou por flexibilidade de participação e agendamento do discente e são ministradas por profissionais especialistas das áreas relacionadas. Os participantes acessam o conteúdo das aulas e palestras por meio de senhas de acesso individual ou pela instituição. Após as apresentações, o facilitador responsável fica disponível para responder perguntas e tirar dúvidas com relação ao tema apresentado. **Resultados:** O Hemocentro Coordenador, por meio de eventos de educação permanente através de aulas virtuais, proporciona a toda a hemorrede o acesso a conteúdo científico de temas técnicos e administrativos, somado à disponibilização de atividades educativas com foco em adoção de boas práticas em hemoterapia. **Conclusão:** Devido às grandes distâncias e dificuldades de deslocamento no estado do Rio Grande do Norte, o EaD tem se mostrado uma poderosa ferramenta de inclusão e de acesso à educação de qualidade aos profissionais, facilitadora e disseminadora do conhecimento da Política Nacional de Sangue e Hemoderivados. O EaD faz com que o aluno seja o sujeito ativo na sua formação, respeitando seu próprio ritmo de aprender, oferecendo formação prática e teórica que se relaciona com a sua experiência e, principalmente, com a atividade profissional que deseja melhorar.

1112 PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA HEMORREDE NO RIO GRANDE DO NORTE EM 2017

Santos JVD, Silva JF, Barbosa MR

Centro de Hemoterapia e Hematologia do Rio Grande do Norte (HEMONORTE), Natal, RN, Brasil

Introdução: O sistema de saúde do Rio Grande do Norte (RN) com as suas agências transfusionais prestam atendimento aos pacientes em 539 leitos de Unidade de Terapia Intensiva (UTI), onde 368 disponíveis ao SUS, divididos 241 adultos, 36 pediátricos e 91 neonatais, acrescentando 1.788 leitos em diversos níveis de complexidade cadastrados pelo SUS com 48 salas cirúrgicas na rede pública de saúde do RN. A agência transfusional (AT) oferece o suporte necessário para o uso de hemocomponentes aos hospitais da rede de urgência e emergência. **Objetivo:** Identificar o perfil epidemiológico das transfusões de hemocomponentes realizadas tanto em pacientes cirúrgicos quanto em pacientes clínicos no ano de 2017. **Materiais e métodos:** Método de análise documental e quantitativa. As transfusões de hemocomponentes realizadas por meio das solicitações à hemorrede, incluindo as reservas cirúrgicas, foram o foco do trabalho. Ressaltamos que a rede de urgência e emergência se apresenta parcialmente informatizada, onde

são realizadas as prescrições e a busca de dados. **Resultados:** Cerca de 6.000 atendimentos/ano realizados na hemorrede pública correspondem a 67,0% de pacientes de primeira vez e 33,0% de retorno assistencial, sendo a mediana de idade aos 60 anos (0 dias de vida a 82 anos) com necessidade de procedimentos cirúrgicos diversos. A indicação de prescrição mais comum foi a anemia com hemoglobina menor que 8,0 e instabilidade hemodinâmica, com média de hemoglobina (Hb) de 7,0 g/dL. Entre os hemocomponentes distribuídos para transfusão, 97,2% foram concentrados de hemácias, seguidos de 2,8% de plaquetas. Em relação às cirurgias realizadas no RN (56.798), a maior indicação de cirurgia registrada foi a do aparelho digestivo (9.995; 17,6%), seguida de procedimentos osteomusculares (7.535; 13,3%). Entretanto, as reações transfusionais registradas no NOTIVISA demonstraram uma característica de grau leve a moderada. **Discussão:** As reservas utilizadas das transfusões responderam a 35,4% das transfusões, um número considerado baixo, além dos dados das reações transfusionais em 2017 com notificação mais comum a febre, seguida de reação alérgica. Os dados indicaram que a maioria das transfusões foi proveniente de pacientes críticos das cirurgias eletivas e de urgência (32,2% e 67,8%, respectivamente). **Conclusão:** O ato transfusional visa a um suporte para a segurança do paciente, especialmente os doentes críticos. A capacidade de otimização das reservas cirúrgicas é uma tarefa que vem sendo desenvolvida por meio de ações educacionais e com envolvimento das atividades do comitê transfusional. Dessa forma, a logística de estoque é primordial para o uso racional de hemocomponentes. A tenacidade em traçar o perfil dos pacientes que necessitam de transfusões é um objetivo imperioso para um funcionamento adequado da assistência hemoterápica e hematológica no RN.

1113 INDICADORES DE DESEMPENHO EM GESTÃO AMBIENTAL DO HEMOCENTRO COORDENADOR DE PALMAS, TOCANTINS: UMA DÉCADA DE MONITORAMENTO

Ribeiro MS, Camilo LLD, Sá MRM, Silva CVL

Hemocentro Coordenador de Palmas (HCP), Palmas, TO, Brasil

Objetivos: Mostrar os resultados dos Indicadores de Desempenho em Gestão Ambiental do Hemocentro Coordenador de Palmas (HCP) - Gerenciamento de Resíduos e o Uso Racional da Água ao longo de uma década. **Material e métodos:** Levantamento retrospectivo, de 2007 a 2017, de informações no departamento de Gestão Ambiental do HCP e na Plataforma Programa AGUAPURA da Universidade Federal da Bahia (UFBA). **Resultados:** Indicador 01: Qualificação dos servidores do HCP em Gestão Ambiental. A porcentagem de servidores treinados e atualizados em Gestão ambiental foi, na maioria dos anos, acima de 80% da força de trabalho. 2007: 38,3%; 2008: 62,1%; 2009: 80,6%; 2010: 87,4%; 2011: 84,0%; 2012: 89,7%; 2013: 64,1%; 2014: 81,1%; 2015: 89,1%; 2016: 86,8%; 2017: 90,0%. Indicador 02: Gestão a Vista. Porcentagem mensal de departamentos do HCP, Aprovados e Reprovados, em Identificação, Segregação e Acondicionamento dos resíduos. Apresentam-se as médias anuais de aprovação dos departamentos: 2007: 57%; 2008: 95%; 2009: 75%; 2010: 92%; 2011: 96%; 2012: 97%; 2013: 89%; 2014: 91%; 2015: 97%; 2016: 98%; 2017: 89%. Indicador 03: Pesagem dos resíduos. A pesagem permite intervir em ações de redução de geração, identificação das causas de pico de produção, otimizar e reduzir gastos com contratação de serviços de tratamento e disposição final dos resíduos. Assim a instituição faz uma relação entre resíduos produzidos (kg)/bolsas de sangue processadas: 2007: 0,634 kg; 2008: 0,652 kg; 2009: 0,682 kg; 2010: 0,621 kg; 2011: 0,516 kg; 2012: 0,751 kg; 2013: 0,762 kg; 2014: 0,636 kg; 2015: 0,716 kg; 2016: 0,657 kg; 2017: 0,871 kg. Com a interrupção do envio do plasma congelado desde 2016, houve grande quantidade de descarte desse hemocomponente, elevando a relação resíduos produzidos/bolsas processadas em 2017. Indicador 04: Acidentes de trabalho relacionados ao manejo dos resíduos. Número absoluto de servidores acidentados por ano. Há cerca de 16 servidores trabalhando nestas atividades. 2007: 0; 2008: 1; 2009: 0; 2010: 0; 2011: 0; 2012: 1; 2013: 0; 2014: 0; 2015: 1; 2016: 0; 2017: 0. Indicador 05: Uso racional da água. Faz-se um monitoramento diário de consumo de água no HCP. Registram-se esses dados na Plataforma AGUAPURA da UFBA, onde são gerados gráficos demonstrativos de consumo. A partir dessa ação é possível fazer intervenções em tempo real nas eventuais perdas e desperdícios. O programa foi implantado em outubro de 2013. Nos anos que antecederam a implantação do programa, verificava-se elevada média de consumo em m³/mês, em comparação com o mesmo período, após a implantação do

programa: 2010: 213,78 m³/mês; 2011: 195,45 m³/mês; 2012: 207,91 m³/mês; 2013: 170,36 m³/mês; 2014: 119,50 m³/mês; 2015: 143,41 m³/mês; 2016: 112,66 m³/mês; 2017: 79,14 m³/mês. **Discussão:** O desempenho institucional em Gestão Ambiental aqui demonstrado, a partir dos excelentes resultados alcançados nos cinco indicadores, colabora para consolidar a visão da Hemorrede do Tocantins: "Alcançar os níveis de excelência em qualidade visando a ser reconhecida como referência em hemoterapia/assistência hematológica em suas atividades e serviços, respeitando o meio ambiente". **Conclusão:** Esperamos que esses resultados sirvam de estímulo para que outros serviços de hemoterapia no país implantem e monitorem suas políticas de Gestão Ambiental de forma a contribuir para a preservação do meio ambiente e a saúde pública.

1114 USO DE FERRAMENTAS DA QUALIDADE: MELHORIA NO TEMPO DE ATENDIMENTO AO DOADOR DE SANGUE

Fávero KAVB, Oliveira PC, Burin PLP, Almeida PTR

Hemobanco - Instituto Paranaense de Hemoterapia e Hematologia Ltda., Curitiba, PR, Brasil

Introdução: O índice de doadores de retorno do Hemobanco alcançou a média anual de 70% em 2016 e 2017. São índices adequados, especialmente quando comparados ao índice nacional que está em 58%, segundo o 5º Boletim de Produção Hemoterápica de 2016. Buscando a manutenção e o incremento no número de doadores fidelizados, foram planejadas e executadas ações de melhoria do tempo de atendimento dos doadores, buscando satisfazer cada vez mais o doador fidelizado. A meta estratégica desse processo é de conclusão do atendimento em 60 minutos. Principais oportunidades de melhoria apontadas pelo cliente eram o tempo de espera entre as fases do processo de doação e a dor provocada pela punção digital na triagem hematológica. **Objetivo:** O presente estudo tem como objetivo demonstrar as melhorias realizadas no processo de atendimento ao doador. **Métodos:** O tempo de atendimento dos doadores compreende o tempo médio entre a retirada da senha até o momento da alta, após hidratação. Analisamos o tempo total de atendimento, os tempos de cada uma das etapas do processo e os tempos de espera entre as etapas. Os dados foram obtidos a partir de relatórios disponibilizados pelo sistema informatizado do Hemobanco. As ações foram implantadas de maneira gradual, para evidenciar o resultado obtido com cada uma delas, e somadas ao final do projeto. Analisamos os tempos de atendimento entre janeiro de 2016 e abril de 2018, quando foram atendidos 56.607 doadores. **Resultados:** A substituição da metodologia de triagem hematológica de punção digital pelo método de dosagem de hemoglobina não invasivo levou a uma satisfação imediata dos doadores. Apesar disso, o impacto no tempo de atendimento não foi significativo. Neste ciclo, as principais mudanças foram que o tempo de espera para triagem aumentou em 33%, bem como o tempo de triagem, e houve redução no tempo de espera para a coleta em 64%. Houve formação de um gargalo no processo de atendimento, exatamente na espera para a triagem. Na segunda ação de melhoria, com a inclusão de outro consultório para triagem, o tempo de espera diminuiu em 50%, mas não observamos a mesma taxa de queda no tempo total, que foi de 5%. Tal desempenho deve-se ao aumento no tempo de espera para coleta, pois não havia capacidade de atender os doadores com a mesma rapidez. Demonstra-se, assim, outro ponto claro de melhoria. A ação proposta para o terceiro ciclo foi tornar mais dinâmico o processo de atendimento na coleta, sem necessidade de aumentar a estrutura física. Contratou-se um gestor para a área, que passou a coordenar tanto a sala de coleta quanto a distribuição de atividades entre os enfermeiros do setor. Atingiu-se a meta, e o tempo total de atendimento foi de 81 para 56 minutos, ou seja, reduziu em 31%. **Conclusão:** Mudanças nos processos exigem o uso de ferramentas de gestão que permitam o planejamento e execução de ações propostas, mensuração dos resultados e novo planejamento de ações quando necessário. O presente trabalho demonstra de maneira simples e prática o uso do PDCA no processo de gestão do atendimento e na avaliação da satisfação dos doadores. Conclui-se que nem sempre as ações propostas levam ao resultado esperado, e que nem sempre os resultados são positivos. É possível reduzir o tempo de atendimento, melhorando a qualidade e a satisfação do doador. As melhorias nem sempre estão vinculadas apenas a equipamentos ou estrutura, mas cada vez mais no âmbito da gestão.

1115 NÚCLEO DE SEGURANÇA DO PACIENTE EM SERVIÇOS DE HEMOTERAPIA: IMPLANTAÇÃO DO PROTOCOLO DE PREVENÇÃO DE QUEDAS PARA DOADORES DE SANGUE

Schrides RO, Fávero KAVB, Boaron MB, Ganassoli R, Ferreira SA, Almeida PTR

Hemobanco - Instituto Paranaense de Hemoterapia e Hematologia Ltda., Curitiba, PR, Brasil

Introdução: Ainda que a maior parte das doações de sangue transcorra sem intercorrência, ocasionalmente o doador pode apresentar algum evento adverso, que causa dano e compromete a sua segurança. A queda é um desses eventos, que mediante a implantação de protocolo gerenciado pode ser reduzida. **Objetivo:** O presente estudo tem como objetivo demonstrar a implantação do protocolo de prevenção de quedas para o doador de sangue por meio de ferramenta de avaliação própria, desenvolvida pelo Núcleo de Segurança do Paciente do Hemobanco. **Material e métodos:** Para a elaboração da ferramenta de avaliação foram selecionados itens que podem levar à ocorrência de queda do doador. Foram analisados 40.064 doadores entre abril de 2016 e dezembro de 2017. A avaliação foi aplicada individualmente ao doador durante a triagem clínica. O doador avaliado como alto risco para queda recebeu tratamento diferenciado em todo o processo, da doação até a alta. Sinalizadores e alertas foram adicionados ao sistema informatizado, identificando o doador com alto risco para queda. **Resultados:** Do total de doadores avaliados, 98,36% foram classificados como baixo risco e 1,64% como alto risco para queda. Nesse período tivemos 108 notificações. Destas, 99 (91,66%) não tiveram danos ao doador e nove (8,33%) apresentaram danos leves. Houve prevalência de evento de queda no sexo feminino (60,18%), na idade entre 19 a 30 anos (58,33%), em doadores de primeira doação (57,4%) e em doadores com baixo risco para queda (98,14%). Os locais dos eventos ficaram heterogêneos: 41,66% ocorreram na sala de coleta, 44,44% na sala de lanche e 13,88% no espaço de transição entre a sala de coleta e sala de lanche. O índice geral de eventos com danos foi de 0,22 para 1.000 doadores avaliados. **Discussão:** Ao comparar os índices de notificação, a ocorrência de eventos de quedas em doadores é menor do que em pacientes hospitalizados (0,5 para 1.000 pacientes no Hospital Sírio Libanês e 0,22 para 1.000 doadores no Hemobanco). A diferença se dá pelo perfil de clientes atendidos. O doador é um indivíduo hígido, o que contribui para a baixa ocorrência de eventos com danos (8,33%) em comparação às instituições hospitalares (30% a 50% do total de eventos). Outro fator que contribui para a ocorrência das notificações é a associação do evento de queda com as reações adversas à doação. No entanto, mostra-se a importância da aplicação do protocolo em todos os doadores e cuidado diferenciado a determinado grupo, principalmente os doadores de primeira doação. **Conclusões:** A implantação do protocolo de prevenção para risco de queda aos doadores é um desafio enfrentado pelos serviços de hemoterapia, devido à ausência de ferramenta para avaliação desse risco a esse público. A maneira de sinalização do risco é um importante atributo para o sucesso da implantação do protocolo, o que leva à tomada de medidas preventivas. Evidenciamos que a ferramenta utilizada até então tem sido eficaz, pois os doadores que são identificados como alto risco apresentam pouquíssimos eventos de queda, e que todas as medidas de prevenção estão sendo aplicadas de maneira efetiva. Contudo, há a necessidade de reestruturação da ferramenta de avaliação com foco na abordagem para identificação do doador que apresenta médio risco para queda. Esses doadores, no momento, estão identificados como baixo risco. Porém, se identificados, medidas de prevenção poderão ser aplicadas e assim poderemos aumentar a segurança no processo de doação deste novo grupo.

1116 ACOLHER PARA O CONHECIMENTO: BUSCAR A DIMINUIÇÃO DE REQUISIÇÕES TRANSFUSIONAIS INCOMPLETAS E SUBNOTIFICAÇÕES DAS REAÇÕES TRANSFUSIONAIS

Lima LA, Trindade EK, Almeida PTR

Hemobanco - Instituto Paranaense de Hemoterapia e Hematologia Ltda., Curitiba, PR, Brasil

Introdução: A transfusão sanguínea é um método terapêutico aceito e eficaz em todo o mundo. Essa prática faz parte da medicina, seja como essencial para a qualidade de vida ou como tratamento para salvar a

vida. Os profissionais que participam desse processo devem ter um nível de conhecimento adequado sobre transfusão e reações transfusionais. Para qualquer tema, a participação do expectador pode ajudar a compreender as atividades desenvolvidas, buscando um estímulo ao debate, ao questionamento, à proposta e às ações para o processo e as promoções da saúde. A atividade prática leva o aluno/expectador à reflexão, interação e busca do conhecimento. Ou seja, a atividade prática é a aplicação das ideias vindas das aulas teóricas, principalmente no que diz respeito à experimentação. **Objetivo:** Demonstrar que uma aula expositiva no banco de sangue pelo projeto “Acolher os profissionais”, em um hospital escola com referência ao trauma e às urgências e emergências localizado no bairro Cristo Rei em Curitiba (PR), é um complemento importante para desenvolver o conhecimento de assuntos como requisições de transfusões completas e notificações de reação transfusional. **Material e métodos:** Foi realizado um levantamento de dados da agência transfusional desde 2010 referentes a requisições e notificações de reações transfusionais. O projeto iniciou em junho de 2017, ou seja, os profissionais de assistência ao paciente agendavam uma visita na agência transfusional nos períodos de treinamento, podendo tirar suas dúvidas de modo mais pessoal. Após o levantamento de dados, os indicadores foram organizados em tabelas no PowerPoint e analisados por mais de duas exigências pela Legislação. **Resultados:** Houve uma melhora gradativa das requisições incompletas, sendo que no ano de 2018 a meta de 0% foi atingida. Em relação às reações transfusionais, houve constante melhora nas notificações (média 0,8) e consequentemente diminuição do número de subnotificações. **Discussão:** O projeto passou a oferecer mais segurança para os profissionais com relação à reação transfusional, notando que as notificações têm sido bem trabalhadas pela equipe da instituição. O preenchimento de requisição incompleta diminuiu gradativamente, havendo melhor colaboração e comprometimento dos profissionais em relação ao preenchimento de requisições. A mudança no sistema de ensino teve uma aceitação por parte dos funcionários da instituição e trouxe uma proximidade maior com a equipe do banco de sangue. **Conclusão:** Trazer os profissionais de assistência ao paciente para dentro da agência transfusional é um grande ganho. A aula expositiva de maneira mais informal fez com que os profissionais se sentissem mais próximos dos nossos processos, fazendo com que os mesmos se sentissem mais seguros e menos envergonhados para perguntar tirando suas dúvidas. Este trabalho tem expectativa que outras instituições abram seus treinamentos para que possamos trazer o “mundo” do banco de sangue, assim seguiremos com plano de implantação dessa atividade nas outras agências transfusionais do Hemobanco.

1117 PROJETO ÁRVORE DA VIDA

Boaron MB, Carmelozzi GKC, Ganassoli R, Ferreira SA, Almeida PTR

Hemobanco - Instituto Paranaense de Hemoterapia e Hematologia Ltda., Curitiba, PR, Brasil

Introdução: Segundo recomendação da OMS, 3% a 5% da população deveria doar sangue. Apenas 1,9% dos brasileiros são doadores, dos quais 58% destes doam sangue periodicamente. É urgente a necessidade de fortalecer as estratégias de fidelização dos doadores de sangue. **Objetivo:** O presente estudo tem como objetivo relatar a experiência vivenciada pelo Hemobanco – Instituto Paranaense de Hemoterapia e Hematologia Ltda. quanto à implantação do Projeto Árvore da Vida, projeto de fidelização e incentivo à doação de sangue. **Material e métodos:** O Projeto Árvore da Vida é uma ferramenta utilizada para destacar e valorizar o doador fidelizado e incentivar os doadores ocasionais. Os nomes dos doadores regulares são inseridos em folhas de metal dourado fixadas nas pontas de galhos, numa imagem representativa da árvore, estrategicamente localizada no hall de entrada do Hemobanco. Para ter o nome inserido na Árvore da Vida é necessário ter um número mínimo de doações nos últimos cinco anos: doadores entre 16 a 60 anos devem ter 15 doações (homens) ou 12 doações (mulheres), e doadores entre 61 a 69 anos, cinco doações, para homens e mulheres. **Resultados:** Em 14 anos de projeto, tivemos um acréscimo muito importante do número de participantes. Em 2003 iniciamos o projeto com 46 doadores fidelizados. Em 2017, finalizamos o projeto com um total de 423 participantes. O aumento neste período foi gradativo. Observamos ainda que, com o acréscimo do número de participantes do projeto, houve aumento do número de doadores de retorno em nossa instituição: tivemos um acréscimo de

40,6% (em 2003) para 70,4% (em 2017). E, em relação à alteração dos resultados sorológicos, tivemos decréscimo dos dados: de 6,59% (2003) para 1,98% (2017), média inferior a nacional (3,43%). **Discussão:** Por meio dos dados estratificados, demonstra-se que o cenário de doadores apresentado pelo hemobanco é distinto dos demais bancos de sangue do Brasil. O aumento do número de doadores de retorno contribui para o aumento da qualidade do sangue e a segurança transfusional, representando menor risco de descarte sorológico, janela imunológica e ainda a garantia da manutenção do estoque de sangue. **Conclusões:** Verificamos que é possível transformar o cenário dos serviços de hemoterapia e fidelizar os doadores de sangue. O Projeto Árvore da Vida demonstra por meio de números a retenção de doadores regulares, mas representa também a qualidade, a segurança e o compromisso prestados ao doador, ao receptor e ao ciclo do sangue.

1118 ANÁLISE SITUACIONAL DAS RESERVAS CIRÚRGICAS REALIZADAS EM UMA UNIDADE DE SAÚDE DA REDE PÚBLICA FEDERAL SEM PROTOCOLO DE USO DE HEMOCOMPONENTES INSTITUCIONAL PACTUADO

Silva MFM

Hospital Federal Cardoso Fontes, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivo: Analisar a utilização dos hemocomponentes solicitados pelas equipes cirúrgicas de uma unidade pública federal de saúde sem protocolo institucional de uso racional de hemocomponentes, com alta demanda de solicitação de reservas cirúrgicas. **Material e métodos:** O estudo foi realizado por meio de pesquisa quantitativa pela obtenção de dados dos mapas cirúrgicos do Hospital Federal Cardoso Fontes – MS/RJ, disponibilizados ao Serviço de Hemoterapia. **Resultados:** Foram relacionados 499 pedidos de reserva de hemocomponentes exclusivamente de concentrado de hemácias. Duas solicitações da Clínica Geral incluíram concentrado de plaquetas, o que confirma a tendência de prescrição de hemocomponente para possível correção de sangramento, queda no transporte de oxigênio e/ou perda de volume no transoperatório. Das clínicas que utilizam o Centro Cirúrgico da Unidade, a Urologia e a Ginecologia foram as que mais solicitaram reservas cirúrgicas no período. Entretanto, a clínica de Ginecologia solicitou reserva de hemocomponente em 99% de suas intervenções, realizou menos procedimentos em relação à Urologia e não fez uso de nenhum dos hemocomponentes reservados. A Cirurgia Vasculiar, no intervalo analisado, não realizou nenhuma solicitação de hemocomponente; contudo, fez uma solicitação no transcorrer do evento cirúrgico, o que não é preconizado pelo serviço, devido às possíveis dificuldades relacionadas ao estoque e/ou compatibilização de bolsas por particularidade do paciente. Proctologia, Cirurgia Pediátrica e Cirurgia Geral tiveram percentual de requisição entre 7% a 19% de requisição de hemocomponentes. Das três clínicas, destaca-se a informação de que os pacientes da Cirurgia Pediátrica vêm com solicitação de reserva de sangue assegurada pelo Hemocentro Regulador do Estado, mas não utilizaram concentrado de hemácias, que é devolvido ao Hemocentro Regulador após 24 horas do procedimento. No estudo, algo que nos causou alarde foi a requisição de sangue para realização de procedimento sob efeito anestésico da Fonoaudiologia, visto que o procedimento em questão seria um exame de imagem que não apresenta risco de sangramento ou iatrogenia no paciente. **Discussão:** Para a discussão levantamos a questão de que apesar da total irracionalidade da dispensação de solicitações de reserva cirúrgica que acontece na unidade, no que diz respeito à utilização dos hemocomponentes o que percebemos é um padrão de uso muito condizente com o recomendado, visto que 95% de nossos pacientes acabaram não recebendo hemotransfusão no transoperatório ou pós-operatório imediato. **Conclusão:** Conclui-se a partir dos resultados obtidos que apesar das políticas de incentivo ao uso restrito do sangue a fim de diminuir os riscos inerentes à sua utilização, o que percebemos é que a ausência de um protocolo institucional acarreta um número exacerbado de solicitações de reserva cirúrgica, chegando a 100% dos procedimentos com solicitação de reserva de sangue para intervenções ginecológicas, com hemotransfusão de apenas 7% dos produtos hemoterápicos destinados aos pacientes cirúrgicos, fator que onera ainda mais os custos operacionais, aumenta as horas de trabalho dos profissionais, eleva o risco ocupacional envolvido e expõe o paciente à coleta de material sanguíneo adicional desnecessário na grande maioria dos casos.

1119 GERÊNCIA DE RISCOS E BARREIRAS COM FOCO NA SEGURANÇA DO PACIENTE

Pires KT, Dalmazzo L, Mansor R, Pilato JCDR, Biermann M

GSH - Grupo Gestor em Hemoterapia, Ribeirão Preto, SP, Brasil

Objetivos: Estabelecer barreiras para os principais perigos possíveis na assistência ao receptor de hemocomponentes. **Material e métodos:** Revisão de procedimentos operacionais padrão com rastreabilidade crítica de perigos. **Resultados:** Por meio de revisão dos processos, os principais possíveis perigos mapeados para atividade hemoterápica de assistência ao receptor no escopo de agência transfusional foram: 1) requisições não conformes, 2) identificação incorreta de amostras, pacientes e hemocomponentes, 3) atrasos de atendimentos, 4) uso de reagentes e soluções vencidas ou inadequadas para uso, 5) transfusão em paciente errado, 6) subnotificação de reações transfusionais, 7) falhas na passagem de plantão, 8) erros de anotação no mapa de trabalho, tubos e cartões, 9) risco biológico, 10) equipamentos com defeitos e descalibrados, 11) falha no monitoramento da temperatura dos hemocomponentes, 12) falha na solicitação de hemocomponentes para estoque, 13) cadastro incorreto no sistema informatizado, 14) falha na seleção e instalação de hemocomponentes. **Discussão:** A transfusão é uma medida que salva vidas, com indicações por critérios médicos. A segurança transfusional está vinculada a ações de boas práticas e obrigatórias, definidas por legislação específica, que atribui aos serviços de hemoterapia o registro, a investigação e a revisão dos procedimentos do ciclo do sangue, e a tomada de ações corretivas e preventivas para todas as não conformidades. Uma vez mapeados os perigos, definimos barreiras e ações imediatas para cada: 1) recusa de solicitações incorretas, análise de critérios transfusionais, contato imediato com médico, 2) conferência de informações do receptor em todas as etapas do processo, realização de dupla checagem, identificação positiva do paciente, não iniciar atendimento e coletar nova amostra se necessário, 3) avaliar prioridades de atendimento baseado no tempo de urgência, 4) realizar controle diário de reagentes, inspeção visual a cada uso, avaliação das condições de recebimento dos reagentes, 5) conferência de dados do paciente em todas as fases do processo; em caso de dúvida, não iniciar a transfusão até que seja esclarecida, 6) treinamento de toda a equipe multidisciplinar em reações transfusionais, realização de busca ativa como hemovigilância e acompanhamento adequado da hemotransfusão, 7) registrar de maneira padronizada todas as pendências do plantão e passar verbalmente para a equipe subsequente, 8) conferir todos os dados anotados no mapa de trabalho com os tubos e cartões testes, 9) uso de EPIs, vacinação, 10) calibração e manutenção preventiva dos equipamentos, substituição quando necessário, 11) controle de temperatura pelo Sitrad e planilha manual, avaliar condições dos hemocomponentes, 12) avaliar estoque de hemocomponentes, estoque mínimo, conhecer protocolos institucionais, 13) conferir os dados lançados no sistema Hemote com correção das informações, 14) treinamento periódico de critérios de seleção e instalação de hemocomponentes. **Conclusão:** Os serviços de hemoterapia devem estabelecer procedimentos rígidos para garantir a segurança do paciente e assegurar a rastreabilidade de seus processos e mecanismos de identificação de riscos e perigos, assim como barreiras e ações imediatas que visam a evitar a ocorrência de eventos adversos. A equipe multidisciplinar envolvida no ciclo do sangue deve ser treinada em boas práticas, conhecer os perigos, barreiras e ações imediatas relacionadas ao ato transfusional. Essas análises devem ser revisadas e discutidas em comitês transfusionais.

1120 A RESIDÊNCIA MULTIPROFISSIONAL NO SERVIÇO DE HEMOTERAPIA NO HEMOCENTRO COORDENADOR DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO - HEMORIO

Alves BL, Sobral CS, Nunes GT, Medeiros NBP, Constância TF, Furtado YM, Netto AR, Cabral IAC, Mateos SOG

Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (Hemorio), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: O curso de Residência Integrada e Multiprofissional em Hematologia e Hemoterapia no HEMORIO engloba as áreas de Enfermagem, Biomedicina e Serviço Social e foi inaugurado em 2017. **Objetivo:** Descrever a correlação entre as três áreas da Residência Multiprofissional no serviço de Hemoterapia a partir da trajetória do

doador. **Metodologia:** Estudo qualitativo e descritivo baseado em experiência prática. **Resultados:** Ao chegar, o doador deve se apresentar na recepção do salão de doadores. Ele receberá um questionário com 52 perguntas acerca do estilo de vida do indivíduo, assim como informações sobre doenças pregressas. Nesse momento, o setor de Promoção à Doação de Sangue, localizado no mesmo salão, atua. O Setor de Promoção à Doação de Sangue é composto por sete assistentes sociais, uma enfermeira, uma assistente administrativa, duas estagiárias e duas residentes de serviço social. Durante o primeiro trimestre da pós-graduação, esses profissionais participaram de palestras externas, assim como em escolas que fazem parte do programa Jovem Salva Vidas, que objetiva o aumento da doação entre os jovens entre 16 e 25 anos, de autoria da assistente social Laura Jane. Realizaram também acolhimento no salão de doadores, pretendendo fidelizar o doador. Ademais, participaram da Caravana Solidária e da Coleta Externa, que são estratégias para aumentar o número de doadores de sangue. As residentes também criaram um novo projeto no setor, "Captação de doadores voluntários por aférese". Triagem clínica: após o preenchimento do questionário, o candidato é chamado para um dos consultórios onde será realizada a triagem clínica por um enfermeiro capacitado. As residentes de enfermagem puderam vivenciar esse atendimento, no qual o profissional deve criar um ambiente de empatia e confiança. Além da entrevista, verificam-se: sinais vitais, peso, altura, temperatura, taxa de hemoglobina, presença de manchas e pruridos cutâneos e aparentes sintomas de infecção. Tais procedimentos são realizados a fim de garantir maior segurança transfusional para o receptor e para o doador durante a coleta, evitando possíveis reações adversas. O candidato considerado apto na triagem clínica é então encaminhado para a hidratação e, em seguida, para o salão de coleta. Triagem sorológica: além da bolsa de sangue total, são coletados cinco tubos para exames, dois para triagem sorológica. Nos primeiros três meses, as residentes de Biomedicina puderam participar da rotina do laboratório, aprendendo como executar as análises. Ademais, as alunas elaboraram um novo projeto, "Distribuição geográfica de candidatos à doação inaptos por sorologia positiva para o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) no município do Rio de Janeiro e Grande Rio", e se inseriram no projeto "Soroprevalência de CHIKV em doadores de sangue do HEMORIO". **Discussão:** Mediante o exposto, a experiência nos primeiros três meses demonstrou como o trabalho multiprofissional funciona numa verdadeira engrenagem, na qual uma etapa é essencialmente interdependente da outra. Nessa situação, a comunicação efetiva deve ser exercida de modo a garantir a integralidade do trabalho. **Conclusão:** Constata-se o sucesso do objetivo da Residência Multiprofissional na Instituição ao aliar profissionais de diferentes categorias buscando garantir os princípios preconizados pelo Sistema Único de Saúde (Brasil, 1990).

1121 ANÁLISE RETROSPECTIVA DO CONSUMO DE CONCENTRADOS DE HEMÁCIAS NA DEFINIÇÃO DE NÍVEIS SEGUROS DE ESTOQUES NA UNIDADE TRANSFUSIONAL DO HC-UFMG

Piassi FCC^{a,b}, Ribeiro GN^a, Santos GA^a

^a Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: O equilíbrio entre a escassez e o desperdício, de modo a atender suficientemente a demanda transfusional com o mínimo de perda, é o princípio do gerenciamento dos estoques de sangue. No ciclo do sangue, os hospitais exercem um papel regulador da demanda por doadores, partindo das necessidades transfusionais dos receptores, e o passo inicial para o adequado gerenciamento dos estoques de CH é a análise do perfil de consumo desses serviços. **Objetivo:** O Hospital das Clínicas da UFMG (HC-UFMG) é de alta complexidade, com 504 leitos, que atende exclusivamente pelo SUS. Em 2017, foram transfundidos 18.028 hemocomponentes no serviço, sendo 7.452 de concentrados de hemácias (CH), a maioria do grupo "O" (51%). Considerando o impacto da falta de hemocomponentes na segurança dos pacientes, o objetivo deste estudo foi analisar retrospectivamente o consumo de hemácias no HC-UFMG em 2017, a fim de definir níveis seguros de estoque de CH. **Material e métodos:** Uma plataforma de desenvolvimento de aplicativos (ZOH Creator), de baixo custo e customizada localmente, foi im-

plantada no serviço em 2017. Inicialmente, definiu-se como estoque o somatório das hemácias disponíveis para uso, reservadas, descartadas e devolvidas ao hemocentro fornecedor. Apenas hemácias do grupo “O” foram analisadas, por serem as de maior consumo. As hemácias com status de entrega ao paciente foram consideradas como transfundidas. Os dados de estoque e de transfusão foram extraídos graficamente como média, mediana e desvio padrão (DP), sendo estabelecidos os limites de ± 2 DP, nos seguintes períodos de tempo: diário, semanal e anual. A distribuição dos dados não foi normal após teste estatístico de Shapiro-Wilk, por isso os resultados não foram expressos em intervalos de confiança. **Resultados e discussão:** Como esperado, os estoques de CH foram sempre superiores ao número de CH transfundidos, porém as curvas foram semelhantes e quase sobrepostas em alguns períodos analisados. Esse dado reforça o papel das equipes de trabalho no gerenciamento dos níveis de estoque. Também, o consumo anual mostrou-se bastante estável, dentro dos limites estabelecidos, excedendo pontualmente os ± 2 DP na análise semanal. Oscilações maiores foram encontradas no consumo diário, o que pode ser explicado pela imprevisibilidade na demanda, como no caso de acionamento do protocolo de transfusão maciça. A análise da diferença diária entre estoque e consumo foi realizada plotando-se a curva do estoque com os desvios-padrões estabelecidos pelo consumo. Com esses dados foi possível prever o estoque mínimo (-2 DP do consumo) e o estoque ideal (média do estoque mais $+2$ DP do consumo) diários de CH, que se mostraram suficientes para o atendimento de 95% dos dias em 2017. A média do estoque foi de 11 CH, e a mediana de 10 CH, enquanto para transfusão ambas foram iguais a 10 CH. **Conclusão:** Com esses resultados preliminares foi possível definir níveis de estoque diário de hemácias “O” no HC-UFMG. A implantação de sistemas de informação com obtenção de dados confiáveis e a estreita cooperação entre hemocentros e hospitais são condições imprescindíveis para o adequado gerenciamento dos estoques de sangue. Análises adicionais, como a relação entre o tempo de coleta das hemácias e a data de entrada no estoque e dia de utilização, além da conformidade das indicações em relação aos protocolos institucionais de transfusão, são também metas para se aprimorar o gerenciamento.

1122 ESTUDO QUANTITATIVO DO USO DE CONCENTRADO DE HEMÁCIAS EM TRANSFUSÕES

Bulka BC, Almeida PTR

Hemobanco - Instituto Paranaense de Hemoterapia e Hematologia Ltda., Curitiba, PR, Brasil

Introdução: Em pacientes pediátricos, recomenda-se transfusão do concentrado de hemácias (CH) na dosagem de 10-15 mL/kg, para obter-se o incremento de 2-3 g/dL na dosagem da hemoglobina. Para pacientes menores de quatro meses, a indicação se torna mais criteriosa. Em pediatria deve-se manter atenção especial ao volume, sendo a aliquotagem necessária em boa parte do preparo dos hemocomponentes para esses pacientes. A aliquotagem dos hemocomponentes pode ser realizada em sistema aberto ou em sistema de conexão estéril. A manipulação do componente sanguíneo com abertura do sistema será realizada em cabine de segurança biológica, e o hemocomponente será descartado se não for utilizado em até 24 horas após a manipulação. **Objetivo:** Demonstrar o consumo (transfusões e aproveitamento) de CH aliquotados em uma agência transfusional localizada em uma instituição hospitalar pediátrica em Curitiba. **Métodos:** Estudo documental retrospectivo e com abordagem quantitativa. O objeto de estudo foram formulários de produção, transfusão e inutilização de CH no ano de 2017. **Resultados:** Observamos que a maioria das transfusões de CH é realizada sem aliquotagem das bolsas. Isso se deve ao uso no centro cirúrgico da instituição, exclusivamente de unidades não aliquotadas, do atendimento a pacientes até 16 anos, quando, devido ao peso corporal, não necessitam de unidades aliquotadas para redução de volume, e pelo uso de procedimento de circulação extracorpórea em cirurgias. A comparação entre o total de unidades transfundidas sem aliquotagem é de 58% do total para 42% de unidades aliquotadas. Do total de unidades aliquotadas, apenas 2,48% não são utilizadas em transfusões, sendo descartadas. Apesar de o processo de aliquotagem ser realizado em sistema aberto, a perda das unidades fracionadas é extremamente baixa, devido ao uso racional dos hemocomponentes. Quando descartados, identificamos que são situações como óbitos ou intercorrências. Ainda como protocolo transfusional, é utilizado CH do mesmo tipo san-

guíneo dos pacientes, o que leva a uma possibilidade de diminuição do número de aliquotas a serem realizadas a partir de uma única bolsa original. Quanto a esses números, no ano de 2017 foram realizadas 1.817 aliquotas de CH. Dessas, 1.772 foram transfundidas e 45 foram desprezadas. Do total de CH aliquotados, 51% foram utilizados para produzir uma única aliquota, de 37,3% se obtém duas aliquotas, 11% produzem três aliquotas, e 0,7% produz mais de três aliquotas. Nota-se que a maioria das aliquotas apresenta volume superior a 50% do volume total da bolsa, e que são utilizados CH exclusivamente com CPDA-1. Esse aproveitamento pode ser considerado baixo quando avaliado isoladamente, mas se considerarmos o baixo descarte de aliquotas e o método de fracionamento utilizado, o resultado é satisfatório. **Conclusão:** O uso racional do sangue e hemocomponentes, tão importante quanto a seleção de unidades adequadas para a transfusão, é a otimização das unidades transfundidas por meio do processo de aliquotagem, pois assim podemos diminuir as perdas de unidades, adequar o volume transfundido às necessidades transfusionais dos pacientes, e expor os pacientes pediátricos ao menor número possível de doadores. Com o estudo apresentado, demonstramos que no hospital em questão as aliquotas são realizadas segundo as necessidades transfusionais dos pacientes, propiciando um atendimento seguro e sem desperdícios.

1123 RESERVA CIRÚRGICA E USO EFETIVO DE HEMOCOMPONENTES

Fortes IG, Figueiredo OS

Hospital Materno Infantil Nossa Senhora de Nazareth, Boa Vista, RR, Brasil

Introdução: O Serviço Transfusional do Hospital Materno Infantil Nossa Sra. de Nazareth (ST-HMI) é o responsável pelo suporte de hemocomponentes aos setores de emergência, blocos de internação e centro cirúrgico. A utilização da reserva cirúrgica é comum em hospitais que realizam cirurgias; entretanto, faz-se necessário gerenciá-la para evitar gastos desnecessários. **Objetivo:** Analisar requisições de transfusões de reserva cirúrgica para fundamentar a atuação do ST-HMI com o intuito de reduzir o número de requisições de reserva cirúrgica. **Material e métodos:** Foi realizado estudo quantitativo por meio de revisão de requisições transfusionais recebidas no período de janeiro a dezembro de 2016 no Serviço Transfusional do Hospital Materno Infantil Nossa Sra. de Nazareth – Boa Vista (RR). **Resultados e discussão:** No período avaliado, foram recebidas 1.841 requisições transfusionais, sendo 624 (34%) requisições para reserva cirúrgica. No mesmo período foram reservados 1.303 hemocomponentes para cirurgias eletivas. Desses, apenas 68 (5,2%) unidades foram transfundidas; 1.233 (94,6%) dos hemocomponentes reservados retornaram ao estoque. O principal hemocomponente envolvido foi o concentrado de hemácia. Portanto, a maioria dos hemocomponentes reservados não é utilizada, gerando gasto de reagentes e tempo de serviço do profissional. **Conclusão:** Conhecer o uso efetivo de hemocomponentes solicitados em requisições de reservas cirúrgicas auxilia na melhor gestão de hemocomponentes, bem como no uso racional do sangue, na diminuição de gastos e no tempo de serviço.

1124 PERFIL DAS REAÇÕES HEMOLÍTICAS AGUDAS IMUNOLÓGICAS QUANTO À CAUSA E GRAVIDADE EM MINAS GERAIS NO PERÍODO DE JANEIRO DE 2016 A JUNHO DE 2018

Rezende DBOA, Sul SXID, Linhares AFS, Lima DS

Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil

O procedimento transfusional é uma terapia eficaz, quando corretamente indicado. No entanto, a transfusão sanguínea não é isenta de possíveis eventos adversos. Os eventos adversos relacionados às transfusões podem ser classificados quanto a tempo, gravidade, correlação e diagnóstico. A reação hemolítica aguda imunológica (RHAi) é caracterizada pela hemólise intravascular, geralmente de alta gravidade. A principal causa associada a essa reação é a incompatibilidade ABO, proveniente dos erros no ciclo do sangue, podendo ocorrer também por incompatibilidade de outros sistemas eritrocitários. O escopo deste estudo foi analisar o perfil das RHAis, no estado de Minas Gerais, quanto à sua causa e gravidade, por meio do Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária (NOTIVISA), no período de 1º de janeiro de 2016 a

30 de junho de 2018. Realizou-se um estudo descritivo, retrospectivo com análise quanti-qualitativa das notificações. Foram analisadas 28 notificações categorizadas como RHA1 e excluiu-se uma notificação, que teve correlação com a transfusão descartada pelo notificador. As causas encontradas para esses eventos foram incompatibilidade ABO e aloimunização pré ou pós-transfusional do receptor. Das 27 notificações analisadas, 23 foram causadas por incompatibilidade ABO. Dessas 23 notificações, sete foram relacionadas ao uso de concentrado de plaquetas não isogrupo, todas classificadas como gravidade Grau I – leve, e 16 notificações foram associadas a erros cometidos pelos profissionais nas etapas do ciclo do sangue, tais como troca de bolsas entre pacientes, troca de amostras no setor da prova cruzada, erro na identificação do paciente no momento da coleta da amostra e erro de identificação do paciente no momento da infusão. Essas 16 notificações foram classificadas de acordo com sua gravidade, sendo uma como Grau I – leve, 13 como Grau III – grave e duas como Grau IV – óbito. Quanto à incompatibilidade por aloimunização pré-transfusional do receptor foram encontradas três notificações; dessas, uma foi classificada como Grau II – moderada e duas como Grau IV – óbito. Quanto à aloimunização após a transfusão, encontrou-se uma notificação, que foi classificada como Grau III – grave. Por meio dos resultados apresentados, observou-se que das 27 reações transfusionais, 59,26% ocorreram devido à incompatibilidade ABO gerada por erros nos processos anteriores à transfusão ou no próprio ato transfusional, sendo que 93,75% desencadearam reações de gravidade Grau III ou IV. Dos 16 erros encontrados nos processos de trabalho, 68,75% foram relacionados à troca de bolsas entre os pacientes. Portanto, corroborando a literatura, os resultados encontrados mostram que a maioria das reações foi em razão da troca de bolsas. Esse resultado pode ser explicado por uma falta de padronização dos processos de trabalho e deficiência na capacitação dos profissionais que atuam na assistência hemoterápica. Diante disso, faz-se necessário que o serviço de saúde e hemoterapia investigue as causas dos erros ocorridos e tome medidas de proteção para minimizar a ocorrência de novos casos. A vigilância sanitária deve também fazer o acompanhamento das ações corretivas dos erros de processos detectados nestes serviços.

1125 PERFIL REGULATÓRIO DAS NOTIFICAÇÕES DE DESVIOS DA QUALIDADE DE DISPOSITIVOS MÉDICOS DE UM HEMOCENTRO DO RIO DE JANEIRO

Cruz GCS^a, Souza V^b, Dantas RRD^c, Filho LMA^c, Feitoza-Silva M^a

^a Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, FIOCRUZ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^c Instituto Estadual de Hematologia, HEMORIO, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivos: Avaliar o perfil regulatório das notificações de queixas técnicas e eventos adversos para os dispositivos médicos realizados por um hemocentro no Rio de Janeiro no contexto da gerência de risco. Discutir os possíveis impactos, subsídios regulatórios das normas vigentes no auxílio da diminuição do risco. **Material e métodos:** Realizou-se uma pesquisa de dados a partir das notificações de queixas técnicas e eventos adversos relacionadas aos dispositivos médicos no período de 2013 a 2017. Trata-se de uma avaliação retrospectiva de dados autorizados pela gerência de risco. Após o recebimento, os registros das notificações foram tratados em editor de planilhas, classificados, codificados e avaliados utilizando os seguintes filtros: período, nome do produto e tipo de evento. Além disso, os dispositivos regulatórios foram apontados para cada produto. **Resultados:** Foram realizadas 99 notificações por diversas áreas do serviço, que apresentavam vários problemas descritos, gerando no total 131 problemas associados, pois, por vezes, as notificações continham mais de um problema. Em 2013, foram realizadas 15 notificações, em 2014, 20 notificações, em 2015 foram 2, em 2016 somaram-se 17 notificações e 2017, 24 notificações. Os dispositivos médicos mais notificados foram equipo (31,3%), seringa (20,2%), cateter (18,2%), bolsa de sangue (15,2%) e agulha (9,1%). A partir da classificação realizada, os motivos mais notificados foram relacionados ao vazamento pelo circuito e rachadura da conexão (equipo), vazamento pelo êmbolo e presença de sujidade (seringa); ainda, verificada na notificação uma queixa grave de rotulagem com um produto sem registro no Ministério da Saúde, sem lote e data de validade, bisel do cateter sobre agulha sem corte (cateter), agulha torta, desconectada e a presença de

coloração alterada no interior do segmento (bolsas de sangue) e agulha desconectada (agulhas). **Discussão:** O número de notificações se manteve estável nos últimos cinco anos, porém em 2017 houve um aumento significativo das notificações relacionadas às bolsas de sangue, o que não havia ocorrido nos anos anteriores, talvez pelo impacto regulatório da RDC Nº 158, 4 de fevereiro de 2016. Os dados apresentados mostram também a importância da participação social, nesse contexto representada pelos profissionais de saúde por intermédio das notificações que auxiliam no acompanhamento da qualidade dos produtos pós-comercialização, o que demonstra a preocupação com a segurança do paciente. A ANVISA envolve alguns serviços que administram a transfusão de hemocomponentes, realizando a hemovigilância, que contribui para toda etapa da hemoterapia e reforça a necessidade de documentação todas as etapas, garantindo o gerenciamento da assistência e a rastreabilidade das informações. O processo licitatório precisa estar atento aos quesitos técnicos e regulatórios dos regulamentos específicos e normas vigentes. **Conclusão:** Verifica-se a necessidade de construção de programas de monitoramento que possibilitem reforçar ações de hemovigilância e tecnovigilância. Faz-se necessário que os profissionais estejam capacitados para que os registros ofereçam segurança nas informações, realizando o monitoramento e a investigação dos eventos adversos nos hemocentros, com vistas à promoção da melhoria dos processos de trabalho e, consequentemente, à segurança de todo o processo transfusional, beneficiando pacientes, profissionais e instituições, além do fortalecimento do processo licitatório.

1126 PERFIL DAS REAÇÕES ADVERSAS APRESENTADAS POR DOADORES DE SANGUE

Schrides RO, Tagliari G, Souza JMM, Reis KO, Okuyama LK, Almeida PTR

Hemobanco - Instituto Paranaense de Hemoterapia e Hematologia Ltda., Curitiba, PR, Brasil

Introdução: A doação de sangue é um procedimento rápido e seguro; os voluntários normalmente toleram muito bem, mas, ocasionalmente, reações adversas de gravidade variável podem ocorrer durante ou após a coleta. Implantado na instituição pelo núcleo de segurança do paciente, o protocolo de reação adversa apresentou a oportunidade de fazer o controle dos diversos tipos de reações. Segundo o Marco Conceitual, a reação adversa é determinada por uma resposta não proposital do doador, que podem resultar em um risco ou não para a vida do mesmo, classificadas em leve, moderada, grave e óbito. **Objetivo:** O presente estudo tem como objetivo estimar frequência, tipos, tempo de ocorrência e gravidade dos eventos adversos que ocorrem durante a doação de hemocomponentes no Instituto Paranaense de Hemoterapia e Hematologia Ltda. – Hemobanco. **Métodos:** Trata-se de um estudo retrospectivo e observacional, realizado em um banco de sangue privado que abastece vários hospitais na cidade de Curitiba (PR). Os dados foram obtidos a partir do levantamento das fichas de registro de atendimento de reações adversas, no período de janeiro de 2015 a dezembro de 2017. As reações adversas foram classificadas segundo o Marco Conceitual e Operacional de Hemovigilância (ANVISA, 2015) conforme a correlação com a doação (confirmada, provável, possível, improvável, descartada e inconclusiva), o tipo (local e sistêmica), a gravidade (leves, moderadas e graves) e o tempo de ocorrência (imediatas e tardias). Os dados foram analisados por meio de estatística descritiva com frequência simples e absoluta. **Resultados:** No período do estudo foram efetuadas 69.947 doações de sangue, sendo 1.774 eventos adversos notificados, representando uma taxa global de 2,5% das reações e uma incidência de um caso a cada 40 doações. Do total de eventos adversos, 59% ocorreram em doadores do sexo feminino. A faixa etária variou entre 16 a 60 anos, com prevalência na faixa dos 19 a 30 anos (57%), faixa também predominante de doadores de sangue no Hemobanco. As reações ocorreram durante doação alogênica de sangue total em 1.734 (98%) casos, doação autóloga de sangue total em 10 (0,6%) e doação de plaquetas por aférese em 29 (1,6%) casos. A correlação com a doação foi confirmada em 1.769 dos registros (99%). Noventa e oito por cento das reações ocorreram antes de o doador deixar o serviço. Reações sistêmicas predominaram (1.678 casos; 91% do total das reações) em relação às reações locais (173 casos; 9% do total de reações). Em ordem decrescente de incidência, os principais eventos adversos foram reações vasovagais (89%), hematomas (6,5%), sangramentos locais (2,6%),

fadiga e hipovolemia (1,8%). Quanto à gravidade dos eventos, houve predomínio de reações leves (93%) e moderadas (7%). Não foram registrados casos de reações graves e óbito. **Discussão e conclusão:** Nossos dados corroboram outros estudos que demonstraram um percentual de eventos adversos entre 1% a 3% das doações, com predomínio de reações sistêmicas, principalmente vasovagais e com intensidade leve. Esses dados reforçam o fato de a doação de sangue ser um procedimento seguro e com um risco muito baixo de eventos graves. Estratégias para reduzir ainda mais esses riscos são desejáveis a fim de diminuir o impacto negativo que esses eventos podem produzir no doador e, dessa forma, aumentar as taxas de retorno.

1127 ESTRATÉGIAS DE GESTÃO DE RISCO E SEGURANÇA TRANSFUSIONAL PARA PACIENTES COM SANGUE RARO EM ATENDIMENTO NO HEMORIO (RJ)

Araujo CSR^a, Ferreira VN^b, Castilho SL^c

^a Centro de Estudos e Pesquisa do HEMORIO, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca - Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^c Laboratório de Imunogenética do HEMORIO, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivo: O conceito de sangue raro pode ser classificado de duas maneiras: 1) indivíduos que apresentam ausência de antígenos de alta frequência. Pode ser encontrado doador na razão de 1:1.000 doadores ou menos; 2) indivíduos que apresentam combinação de múltiplos antígenos comuns negativos para antígenos dos sistemas Rh, Kell, JK, FY e MNS. Em razão da dificuldade de conduzir casos de pacientes com sangue raro com indicação transfusional, o estudo visa a contextualizar a problematização do tema, partindo de um diagnóstico parcial de um hemocentro, por meio de dados de pacientes e doadores com esse tipo de sangue. Como objetivo geral, propõe-se estudar as estratégias de gestão de risco e segurança transfusional para pacientes com esse tipo de sangue em atendimento no Hemorio (RJ). **Material e métodos:** Estudo de delineamento transversal, contempla banco de dados do Hemorio (RJ) de pacientes em tratamento hematólogo, entre janeiro de 2015 e janeiro de 2017, e um levantamento quantitativo de doadores da instituição compatíveis com esses pacientes. Foram selecionados pacientes com hemoglobinopatias fenotipadas (3.647) e, a partir da fenotipagem e/ou genotipagem eritrocitária, definiram-se os com sangue raro. O instrumento de pesquisa foi preenchido com base nos dados informatizados do cadastro: diagnóstico, idade, sexo, naturalidade, histórico transfusional dos pacientes, incluindo modalidade de transfusão, exames pré-transfusionais, estudo imuno-hematológico, genotipagem eritrocitária, quando presentes. Os dados dos doadores de sangue também foram retirados do sistema administrativo do ciclo do sangue (SACS). **Resultados e discussão:** Foram identificados 54 (1,48%) casos por fenotipagem e oito por genotipagem, totalizando 62 casos. Os casos identificados foram: Kp(a+b-), Jk(a-b-), Lu(a+b-), K+k-, S-s-, U-, Js b-, Hy-, Uvar Joa-. Predominou o sexo feminino, contando com 32 (51,61%) indivíduos; a idade média foi de 23 anos, e mediana de 16 anos. Em 20 (32,25%) pacientes foram identificados 28 anticorpos. A média de transfusões de hemácias foi de 14 unidades. Foram identificados 116 doadores com perfis fenotípicos correspondentes a esses pacientes. A genotipagem identificada como sangue raro foi U-, Uvar, k-, Js-, Coa-, Joa-, hrB-, DAR, DIIIa, DAU5. A definição de sangue raro pode ser distinta entre populações. Em um estudo realizado em três países europeus, constatou-se que em um terço dos pacientes com anticorpos contra antígenos de alta frequência não foram localizadas unidades de hemácias compatíveis, necessitando de suporte internacional em 20% dos casos, e os principais anticorpos identificados foram anti-Kp^b, anti-Vel, anti-Yt^a, anti-Lu^b (SELTAM, 2003). Considerando esses resultados, propõem-se, neste trabalho, algumas ferramentas de gerenciamento do sistema de qualidade e de riscos, direcionadas aos indivíduos com sangue raro, sejam pacientes ou doadores, incluindo planos de ação para divulgação do tema aos médicos e fluxogramas de conduta para pacientes e doadores, meios de divulgação e esclarecimento do que significa ser um indivíduo com sangue raro, mediante cartilha de orientação e carteiras de identificação. **Conclusão:** Conclui-se que em sete tipos de sangue raro há mais pacientes em comparação ao número de doadores compatíveis. Portanto, espera-se que as propostas do estudo desenvolvidas como estratégias de gestão de risco e segu-

rança transfusional, direcionadas aos indivíduos com sangue raro, sejam relevantes e aplicáveis na instituição.

1128 PERFIL TRANSFUSIONAL DO SERVIÇO DE HEMOTERAPIA DO HOSPITAL GERAL DR. WALDEMAR ALCÂNTARA (HGWA) NO ANO DE 2017

Goes LSP, Bento JXDN, Ribeiro RM

Hospital Geral Dr. Waldemar Alcântara, Fortaleza, CE, Brasil

Objetivo: Analisar o perfil transfusional do Hospital Geral Dr. Waldemar Alcântara (HGWA) no ano 2017. **Método:** Trata-se de um estudo quantitativo, transversal e analítico, em que foram analisados os dados das transfusões realizadas no Hospital Geral Dr. Waldemar Alcântara (HGWA) no ano de 2017. Os dados foram organizados e avaliados por meio do programa Excel, estabelecendo frequências e percentuais. **Resultados:** Em 2017 foram transfundidas 2.903 bolsas de hemocomponentes. A partir dessa demanda, foi analisado o perfil da agência transfusional quanto a sexo, transfusão por setor, tipo de hemocomponentes e tipo de reações. Quanto ao sexo, foram transfundidos 1.514 (52,15%) no masculino e 1.389 (47,85%) no feminino. Nos setores assistenciais: UTI adulto 1.346 (46,37%), clínica médica 651 (22,43%), UTI neonatal 268 (9,23%), UCE 187 (6,44%), UTI pediátrica 186 (6,41%), clínica pediátrica 94 (3,24%), clínica cirúrgica 64 (2,20%), AVC subagudo 52 (1,79%), centro cirúrgico 31 (1,07%) e berçário médio risco 24 (0,83%). Quanto ao tipo: concentrado de hemácias (CH) 1.779 (61,28%), plasma fresco congelado (PFC) 742 (25,56%), plaquetas 286 (9,85%) e CRIO 96 (3,31%). Foram 28 reações transfusionais notificadas, das quais reação febril não hemolítica (RFNH) somou 16 (57,14%); alérgica, oito (28,57%); TRALI, duas (7,14%); sobrecarga volêmica, uma (3,57%), outras reações, uma (3,57%); e não reação, uma (3,57%). Evidenciou-se que o sexo masculino foi o mais prevalente entre os transfundidos. Os setores que mais transfundiram foram a UTI adulto, clínica médica e UTI neonatal, mostrando onde se concentra o consumo da instituição e onde estão os pacientes mais críticos do serviço. Destaca-se que 62% do consumo foi direcionado para as unidades de tratamento intensivo, apontando para uma adequação das indicações transfusionais. O hemocomponente mais transfundido foi o CH, seguido por PFC, tendo o primeiro consumo maior relação ao segundo em mais de 50%. Quanto às reações transfusionais, a RFNH e a alérgica mostraram-se mais prevalentes, o que converge com dados transfusionais publicados. **Conclusão:** O perfil do serviço de hemoterapia estudado apresenta dados semelhantes aos publicados pela Anvisa em relação ao consumo e à ocorrência de reações transfusionais. O consumo institucional está centrado no paciente grave ou em curva de piora clínica, sugerindo efetividade das ações da equipe, refletindo em indicação correta do produto e uso racional.

1129 TRANSFUSÕES NOTURNAS E O IMPACTO NA SEGURANÇA TRANSFUSIONAL

Ribeiro RM, Goes LSP, Bento JXDN

Hospital Geral Dr. Waldemar Alcântara, Fortaleza, CE, Brasil

Ao identificar necessidade de maior monitoramento durante a transfusão noturna (TN) como fator de segurança para o paciente, o serviço de hemoterapia passou a quantificar as TN e tentar reduzi-las. Foi estabelecido um período crítico (PC) para a realização do procedimento, entre 23:30 e 5:00, que é o intervalo de tempo no qual ocorre o período de repouso da equipe, em que os profissionais se alternam, ficando a equipe reduzida e reduzindo também a capacidade de monitoramento necessária para a transfusão sanguínea. Preconizou-se a realização apenas de transfusões urgentes e extrema urgência no período. Objetivamos analisar as transfusões noturnas ocorridas no Hospital Geral Dr. Waldemar Alcântara (HGWA) nos anos de 2012 a 2017 e o impacto das ações para reduzi-las principalmente no período crítico. Trata-se de um estudo quantitativo, transversal e analítico em que foram analisados dados de transfusões noturnas de 2012 a 2017 no HGWA. Foram consideradas variáveis do estudo: transfusões totais na instituição, transfusões noturnas e transfusões noturnas no período crítico. Os dados foram organizados e avaliados pelo programa Excel, estabelecendo frequências e percentuais. Observamos, em 2012, uma média de 246 transfusões totais institucionais (TT), 112 TN (45,5% das TT) e 32 transfusões no período crítico (TPC) (28,5% das TN). As unida-

des assistenciais que tiveram maior média de TPC foram clínicas médicas e UCEs. Em 2013, foram em média 312 TT, 141 TN (45,1% das TT) e 34 TPC (24,1% das TN). As unidades mais transfundidas no PC foram UTI adulto e UTI neonatal. No ano de 2014, tivemos médias de 343 TT, 133 TN (38,7% das TT), 50 TPC (37,5% das TN); no PC, a UTI adulto, as clínicas médicas e a UTI pediátrica foram as que mais transfundiram. Em 2015, ocorreram em média 308 TT, 116 TN (37,6% das TT) e 28 TPC (24,1% das TN). A UTI adulto e clínicas médicas tiveram maior número de TPC. Em 2016 foram 248 TT, 82 TN (33% das TT) e 18 TPC (21,9% das TN), em média, e as clínicas que mais transfundiram foram as mesmas de 2015. No ano de 2017, tivemos média de 242 TT, 90 TN (37,1% das TT), e 23 TPC (25,5% das TN) (realizadas em sua maioria na UTI adulto e UTI neonatal). Verificamos que o consumo total teve pequena variação na série histórica. Já o total de transfusões noturnas teve um declínio nos últimos dois anos. Sobre o período crítico da noite para transfusão, em 2014 houve um aumento de 47% nas TPC em relação ao ano anterior; porém, nos três anos seguintes, reduzimos e mantivemos o valor dessa variável para valores abaixo da média histórica (38,6%). No ano de 2017, conseguimos reduzir as transfusões em PC nas clínicas abertas, estando apenas unidades de terapia intensiva entre as mais transfundidas no PC. O serviço de hemoterapia considera que as transfusões noturnas ocorridas nas unidades de terapia intensiva têm maior probabilidade de indicação correta, pois são setores onde estão os pacientes com real necessidade de transfusão. Por fim, conclui-se que mudanças no processo e nas rotinas do serviço foram necessárias para obtermos resultados positivos em relação à redução das transfusões noturnas e, conseqüentemente, melhora da hemovigilância no processo transfusional e segurança do paciente, contribuindo assim com a redução dos riscos identificados na realização da transfusão à noite e mantendo a segurança do paciente transfundido.

1130 APLICAÇÃO DE MODELOS PARA DIMENSIONAMENTO DO ESTOQUE DE CONCENTRADOS DE HEMÁCIAS DA AGÊNCIA TRANSFUSIONAL DE UM HOSPITAL SECUNDÁRIO

Lima EX^{a,b}, Roldão LM^b, Pereira FB^a, Ianguas R^b, Pagnano KBB^{a,b}

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

^b Hospital Municipal de Paulínia, Paulínia, SP, Brasil

Introdução: O gerenciamento do estoque de hemocomponentes é um desafio para os serviços de hemoterapia. Diversos modelos podem ser aplicados para auxiliar no dimensionamento de estoque de uma agência transfusional, porém requerem o conhecimento do perfil da população-alvo. **Objetivos:** Dimensionar o estoque de concentrado de hemácias (CH) da agência transfusional (AT) de um hospital secundário, aplicar e avaliar diferentes modelos de cálculos para estimativa de uso dos CH. **Material e métodos:** Estudo observacional retrospectivo, em que foram analisados os dados de CH recebidos, transfundidos, desprezados e devolvidos, no período de agosto/2015 a julho/2017. Os modelos utilizados para o dimensionamento foram: parâmetros para o cálculo de unidades transfundidas de acordo com o número de leitos e de acordo com o número de leitos e complexidade hospitalar (critérios e parâmetros para o planejamento e programação de ações e serviços de saúde do Sistema Único de Saúde, 2015), cálculo do estoque excedente; estimativa do estoque mínimo semanal e modelo de previsão de estoque por meio da análise de séries temporais através dos modelos sazonal simples para hemocomponentes O+, A+, B+ e A- e alisamento exponencial para O-. O nível de significância adotado para o estudo foi de 5%. O programa computacional utilizado para as análises foi o The SAS System for Windows (Statistical Analysis System), versão 9.4. **Resultados:** No total, 2.409 hemocomponentes foram transfundidos no período: 76% CH, 14% CP e 11% PFC; 40% das transfusões de CH foram O RhD+, seguidas de A RhD+ (37,8%); B RhD+ (10,4%); O RhD- (6,5%); A RhD- (3,1%); AB RhD+ (1,8%); B RhD- (0,3%); e AB RhD- (0,1%). Houve em média um total de 911 transfusões CH/ano no Hospital de Paulínia, resultado compatível com o modelo baseado no número de leitos e complexidade do hospital, que estima 850-1.275 transfusões/ano. A quantidade estimada para o uso semanal obtido do cálculo do estoque excedente e da estimativa do uso médio forneceram resultados similares. O excedente ficou acima de 20% para os CH AB RhD+, B RhD- e A RhD-. Os modelos de previsão sazonal simples e alisamento exponencial não foram preditivos quando comparados aos outros métodos. **Discussão:** O modelo mais efetivo para estimativa de unidades trans-

fundidas ao ano foi o da abordagem por leitos e complexidade, devido à característica do hospital. Para o estoque ideal, o cálculo do estoque excedente e a estimativa do uso médio semanal mostraram-se úteis para a determinação da demanda. **Conclusão:** Com a aplicação dos modelos de número de leitos/complexidade hospitalar, cálculo do estoque excedente e estimativa do estoque mínimo semanal foi possível determinar a quantidade ideal de CH para utilização na AT, além de auxiliar nos ajustes necessários para diminuir o estoque excedente.

1131 AVALIAÇÃO DE RESERVAS DE CONCENTRADOS DE HEMÁCIAS PARA CIRURGIAS ELETIVAS EM UM HOSPITAL SECUNDÁRIO

Lima EX^{a,b}, Roldão LM^b, Pereira FB^a, Ianguas R^b, Pagnano KBB^{a,b}

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

^b Hospital Municipal de Paulínia, Paulínia, SP, Brasil

Introdução: Hemocomponentes reservados para cirurgias podem impactar na disponibilidade de sangue para transfusão, além de comprometer boa parte dos recursos no preparo e na reintegração desses componentes ao estoque. Medidas podem ser adotadas visando à otimização das reservas cirúrgicas. Nesse contexto, para que a unidade de transfusão forneça quantidades adequadas de hemocomponentes para cirurgias, deve-se fazer uma estimativa do número de bolsas de sangue necessárias para cada procedimento, bem como avaliar o tempo necessário de bloqueio dos hemocomponentes. **Objetivo:** Avaliar o padrão de reserva de concentrados de hemácias para cirurgias na agência transfusional do Hospital de Paulínia, um hospital secundário de média complexidade. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo observacional retrospectivo no qual foi analisado o total de CH solicitados para reservas cirúrgicas, compatibilizados e transfundidos no centro cirúrgico, no período de agosto/2015 a julho/2017. Para cada cirurgia foi aplicado o cálculo do índice de compatibilizado pelo transfundido (C:T). **Resultados:** Foram solicitadas 619 bolsas em 57 cirurgias; 519 foram compatibilizadas, 34 transfundidas e 485 foram reintegradas ao estoque (93%). O índice de C:T foi calculado em 13 cirurgias em que houve necessidade de transfusão. Nas cirurgias de cistectomia (C:T = 2,7), retirada de síntese (C:T = 2,0), revisão de prótese de quadril (C:T = 1,0), trauma de bacia (C:T = 3,0) e promontopexia (C:T = 2,0) o índice ficou dentro do valor recomendado (C:T = 2,0 a 3,0), porém ficou acima nas demais cirurgias. **Discussão:** Como medida prática, foi reduzido o número de CH de reserva nas cirurgias em que o índice C:T foi maior e reduziu-se o tempo de bloqueio das unidades reservadas de 48 para 72 horas. **Conclusão:** A avaliação permitiu melhor adequação das reservas cirúrgicas no Hospital de Paulínia, com redução das reservas desnecessárias, com impacto no custo e aumento da eficiência do gerenciamento do inventário da agência transfusional.

1132 ALINHAMENTO DE PRÁTICAS DE GESTÃO SOB A ÓTICA DA NORMA ISO 9001:2015 NO CONTEXTO DA ORGANIZAÇÃO: A EXPERIÊNCIA DE UM SERVIÇO DE HEMOTERAPIA

Silva NA, Lima MPC, Carlos LMB, Araújo MMB, Gomes FVBAF, Santos FJC, Horigushi M, Cavalcante FLM

Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (Hemoce), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: O Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE) tem buscado aprimorar suas ações, seus processos e seu monitoramento, em busca de qualidade e agilidade na gestão e desenvolvimento institucional. Para isso, utilizou-se de algumas ferramentas de gestão. O Sistema de Gestão da Qualidade – SGQ do HEMOCE foi certificado em 2012 na norma ISO 9001:2008, tendo ocorrido a recertificação do mesmo na versão 2015 da referida norma. Como ferramenta de planejamento para direcionamento de ações, o HEMOCE tem usado o planejamento estratégico (PE) como modelo, e, atendendo aos requisitos legais, elabora o plano diretor de regionalização (PDR). É objetivo deste trabalho relatar a experiência do HEMOCE no alinhamento de práticas de gestão considerando como elementos norteadores a versão 2015 da norma ISO9001 e o contexto da organização. **Objetivo:** Descrever a experiência de ajustar sob uma mesma ótica as

ferramentas de gestão utilizadas pelo HEMOCE. **Método:** Foram realizadas reuniões entre a gestão da qualidade e alta administração do HEMOCE para o entendimento do requisito da norma ISO9001 e o alinhamento às ferramentas PE e PDR. O referido requisito objetiva que a organização estruture um Sistema de Gestão da Qualidade utilizando a abordagem de processos, de tal modo que considere o contexto atual da organização, atenda às necessidades e expectativas das partes interessadas relevantes, incluindo os clientes, e traga resultados para o negócio. **Resultados:** O PDR como ferramenta complexa demonstra todo o perfil do atendimento hemoterápico e hematológico no estado do Ceará, o detalhamento de cada município quanto à população, densidade demográfica, pontos de atenção à saúde, leitos, doações e transfusões. Também é apresentada a capacidade instalada da Hemorrede. Todo esse estudo permite uma ampla análise de cenário que embasa a definição das ações para melhoria e manutenção da qualidade do serviço. O PE é utilizado tradicionalmente pelo HEMOCE para trabalhar sua identidade organizacional, planejar e acompanhar a implementação de seus objetivos e projetos. Essa ferramenta de gestão permite o envolvimento de seus colaboradores, alinhando ações e projetos da organização com as diretrizes governamentais e legislações nos níveis estadual e federal. O PE utiliza como base para a análise de cenário a situação atual de atendimento do serviço no estado do Ceará levantada pelo PDR. A partir da análise e atualização do cenário elencado por esses instrumentos foram definidos, em procedimentos e no manual da qualidade, o contexto da organização, as partes interessadas, o escopo do SGQ, entre outros itens necessários a essa norma. A análise dos documentos do PE e PDR permitiu o alinhamento dessas ferramentas dentro do SGQ, bem como facilitou a definição de vários itens do novo requisito. Ao analisar essas questões nos documentos do PE e PDR houve uma simplificação desses itens, bem como a aproximação da gestão da qualidade aos resultados do negócio, ou seja, à gestão do negócio. **Conclusão:** O entendimento da necessidade de analisar o contexto da organização, de planejar para definir ações acaba por facilitar o engajamento da gestão da qualidade a gestão do negócio requerido pela referida norma e possibilita a melhoria contínua além da disseminação mais efetiva dessas práticas na cultura organizacional do serviço.

1133 LINHA DO TEMPO SOBRE O SANGUE: OBSERVATÓRIO DE ANÁLISE POLÍTICA EM SAÚDE

Souza MKB^a, Hermida ACG^b, Ferreira NS^b, Hora NS^a

^a Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil

^b Fundação de Hematologia e Hemoterapia do Estado da Bahia (Hemoba), Salvador, BA, Brasil

O Observatório de Análise Política em Saúde (OAPS, Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia) constitui-se como espaço de reflexão e crítica das políticas de saúde no Brasil, mediante a articulação de uma rede de pesquisadores da área de Política, Planejamento e Gestão em Saúde. No seu conjunto de 12 eixos temáticos, está aquele que trata das Políticas de Medicamentos, Assistência Farmacêutica e Vigilância Sanitária, o qual acompanha os fatos, as produções e o posicionamento de atores envolvidos. Como objeto desse eixo, foi incorporado o sangue como recurso terapêutico, e, portanto, a Política de Sangue, Componentes e Hemoderivados. Como proposição para a reflexão e o acompanhamento dessa temática, iniciou-se a construção da linha do tempo/timeline com registro dos fatos e acontecimentos relacionados. O grupo responsável pela construção da linha do tempo foi constituído por docente, estudante e duas profissionais da Hemorrede do estado da Bahia. Até o final do primeiro semestre de 2018, foram realizados quatro encontros presenciais para a categorização dos achados identificados/levantados a partir de artigos, capítulos de livros, teses dissertações, produções técnicas e notícias selecionadas e indicadas pelo grupo. Os achados foram distribuídos nas seguintes categorias: cenário internacional, cenário nacional, executivo, legislativo, judiciário, marco jurídico-institucional, eventos, financiamento, gestão, modelo de atenção, relação público-privado, posicionamento de atores e mídia. A categoria evento teve maior expressão numérica e menor intervalo temporal quanto aos achados registrados. Os achados foram mais raros nas décadas de 1900 até o início dos anos 1940, que marcam a descoberta do fator Rh por Landsteiner e Wiener e inauguram o surgimento dos bancos de san-

gue no Brasil. Ao final dos anos 1940 e ao longo dos anos 1950 há que se destacar a realização de congressos da área e a constituição de sujeitos coletivos de profissionais e da sociedade civil. O surgimento da síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS) no cenário mundial e a criação do Programa Nacional de Sangue e Hemocomponentes (Pró-Sangue) no início da década de 1980, bem como a publicação da Lei 10.205 que regulamenta o artigo 4º da Constituição Federal, proibindo a doação gratificada e apresentando as diretrizes da Política Nacional do Sangue e Hemoderivados no Brasil no início do século XXI, podem ser destacados como marcos que influenciaram a organização e a disposição de serviços e tecnologias na área de hemoterapia. Registra-se amplo arcabouço normativo, com resoluções, disposições e regulamentos técnicos. Portanto, as produções e os fatos dispostos na timeline evidenciam a importância da área para a construção de políticas e consolidação de um sistema de saúde que assegure a oferta de serviços, ações e recursos terapêuticos com segurança e qualidade. O acesso público à linha do tempo constitui-se em uma fonte sistematizada que será disponibilizada àqueles interessados no estudo da política e gestão na área do sangue.

1134 ANÁLISE DAS NÃO CONFORMIDADES DOS CLIENTES ATENDIDOS NO HEMOCENTRO DE BELO HORIZONTE

K S^a, D A^a, N A^a, E G^a, R C^b, F F^a, S S^a

^a Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC-Minas), Belo Horizonte, MG, Brasil

Objetivo: Avaliar as dificuldades entre a relação cliente-fornecedor no atendimento hemoterápico do Hemocentro de Belo Horizonte e propor melhorias nesta relação. **Material e métodos:** Avaliação descritiva de todas as notificações enviadas para os clientes do Hemocentro de Belo Horizonte durante os meses de janeiro a junho de 2018. **Resultado:** O Hemocentro de Belo Horizonte é fornecedor de sangue e seus componentes para 32 agências transfusionais (AT) e 53 assistências hemoterápicas (AH). No atendimento das AH: 86 notificações foram realizadas em 4.229 expedições de hemocomponentes. Erro na identificação da amostra pré-transfusional ocorreu em 37,3%, divergência de amostra com a solicitação em 13,92%, divergência da solicitação com os registros do sistema do sangue e preenchimento inadequado da solicitação de sangue: 13,92%. Temperatura de transporte irregular em 12,19%. Solicitação de sangue fenotipada quando não há fenótipo foi de 10,46%. Preenchimento de documentos na devolução de sangue e FEAT: 6,98%. Qualidade da amostra inadequada: 4,67%. No atendimento das AT: 91 notificações em um universo de 39.665 hemocomponentes expedidos e 12.066 devoluções. Cinquenta e um por cento são não conformidades relacionadas ao transporte de hemocomponentes, 38% dos erros são relacionados à documentação exigida pelo fornecedor; 9% de divergências do solicitado virtualmente com a solicitação física; 2% dos erros foram por escolha da modalidade de urgência. **Discussão:** Nas AH, a análise pré-analítica, a identificação de amostra e o preenchimento da solicitação de hemocomponente são as principais não conformidades dos clientes. Isso é justificado pela ausência de formação curricular hemoterápica de médicos e enfermeiros, deixando o conhecimento para poucas pessoas que participam de treinamentos obrigatórios fornecidos pela Fundação Hemominas. Essas são normas de segurança transfusional (Portaria de consolidação nº5, de 2017) que são os primeiros passos de uma transfusão segura. As não conformidades referentes a registros estão relacionadas a um desconhecimento das regras institucionais pelas clientes, informações do manual do cliente, acesso <http://www.hemominas.mg.gov.br/estabelecimentos-de-saude-anexos> aos seus colaboradores. A solicitação de sangue fenotipado para um paciente que não apresenta o fenótipo ou não tem indicação de sangue fenotipado reflete em um não conhecimento do uso do sangue fenotipado ou desconhecimento pelo cliente do passado transfusional dos pacientes. A avaliação da qualidade inadequada da amostra envolve vários fatores que não foram descritos nos formulários de notificações. No atendimento das AT, as não conformidades mais encontradas estão relacionadas ao transporte de hemocomponente, que estende desde a identificação da caixa, sua montagem e a temperatura inadequada de transporte dos hemocomponentes. Condição esperada, pois um transporte seguro envolve várias variáveis, e o mais importante é

a validação dos transportes dos clientes em diferentes épocas do ano (Guia para transporte de sangue e componentes ANVISA 2017). Encontramos essa não conformidade também no atendimento das assistências, pelo mesmo motivo já citado. **Conclusão:** Diante da análise das não conformidades emitidas pelo Hemocentro, visualizamos a dificuldade dos clientes: documentação, transporte hemoterápico e a fase pré-analítica da transfusão. A proposta é incentivar a informatização dos processos hemoterápicos, promovendo educação continuada e validação dos transportes dos clientes.

1135 USO DE INDICADORES COMO FERRAMENTA DE GESTÃO PARA O ESTOQUE DE HEMOCOMPONENTES NO HEMOCENTRO COORDENADOR DE FORTALEZA (CE)

Lopes JSO^a, Barbosa SM^a, Paula TR^b, Lopes MCA^c, Oliveira GR^a, Bezerra MB^c, Rebouas TO^a

^a Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (Hemoce), Fortaleza, CE, Brasil

^b Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

^c Universidade Estadual do Ceará (UECE), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: Considerando a vulnerabilidade da rede de serviços de hemoterapia e, consequentemente, a interrupção no ciclo do sangue – ou um incremento na demanda por hemocomponentes em função de eventos especiais de grande proporção –, os hemocentros devem adotar medidas gerenciais de abrangência nacional relacionadas aos estoques desse produto. **Objetivo:** Analisar a utilização de indicadores de saúde como ferramenta de gestão para o estoque de hemocomponentes no Hemocentro Coordenador de Fortaleza (CE). **Metodologia:** Os dados foram coletados no setor de distribuição do Hemocentro Coordenador de Fortaleza. Os indicadores foram construídos com base no quantitativo de hemocomponentes distribuídos no semestre anterior, excluindo sábados, domingos e feriados. Desse resultado, divide-se pelo número de 180 dias e multiplica-se por três (número de dias para um estoque considerado mínimo para um atendimento seguro). O resultado desse cálculo foi acompanhado diariamente pelo setor ao longo do ano de 2017. A meta estabelecida foi calculada de acordo com a média do ano anterior, ou seja, deveria ser maior do que 3,4 dias. **Resultados:** Ao final de cada mês, obteve-se a média do número de hemocomponentes em estoque no dia dividido pelo número de hemocomponentes necessários em estoque para 24 horas. Durante os meses de 2017, a média obtida foi de 7,86 dias. Ao final de cada mês foram realizados a análise e o planejamento de ações para o mês seguinte, descrevendo prazo e responsável. De janeiro a maio de 2017 a meta estabelecida foi atingida, porém percebeu-se que a média foi caindo a partir de abril e foi tomada como ação a intensificação de coletas externas e o remanejamento de estoque dos hemocentros regionais para o coordenador. No mês de junho, a meta não foi atingida; além das ações que já estavam sendo tomadas, acrescentou-se o remanejamento de estoque das agências transfusionais e a intensificação da captação de doadores de sangue. A partir do mês de julho tornou-se a atingir a meta estabelecida. No entanto, entre os meses de outubro a dezembro houve um grande crescimento do número de hemocomponentes (alcançando média de 11,8 dias), o que levou como ações o aumento do envio de hemocomponentes para estoque das agências transfusionais e a otimização do uso de hemocomponentes próximo à validade. **Conclusão:** O uso de indicadores se mostra como uma ferramenta de vital importância no gerenciamento de estoque de hemocomponentes, pois o Hemocentro avalia seu estoque diariamente para que não ocorra risco de desabastecimento, bem como de perda de hemocomponente por validade. Além disso, influencia diretamente nas ações que direcionam o número de coletas de sangue, além de todas as outras estratégias para captação de doadores.

1136 ANÁLISE DE CUSTO PARA O TRATAMENTO DE MIELOMA MÚLTIPLO REFRACTÁRIO

Mattos TC, Albuquerque IM, Neto VSL, Romero JF, Vieira JB, Viana AJR, Júnior AO

Unimed Fortaleza, Fortaleza, CE, Brasil

Objetivo: Avaliar o custo incremental de esquemas terapêuticos que contenham lenalidomida frente a outros esquemas que não a conte-

nam para o tratamento de mieloma múltiplo (MM) em uma operadora de planos de saúde (OPS) em Fortaleza. **Materiais e métodos:** Trata-se de uma simulação que comparou o custo de esquemas terapêuticos para o tratamento de MM em pacientes previamente tratados. Os esquemas, assim como as posologias para cada ciclo, tiveram como base o protocolo estipulado pelo National Comprehensive Cancer Network (NCCN) v.4/2018 e o *guideline* da European Society For Medical Oncology (ESMO) para MM. Foram selecionados quatro esquemas terapêuticos, por serem regimes preferenciais: carfilzomibe + dexametasona (CD); daratumumabe + bortezumibe + dexametasona (DBD); daratumumabe + lenalidomida + dexametasona (DLD); carfilzomibe + lenalidomida + dexametasona (CLD). Utilizou-se o valor da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) para lenalidomida aplicado de 18% de ICMS, e os valores utilizados para demais medicamentos foram baseados na tabela de preços própria da OPS. O estudo considerou um horizonte de 12 meses de tratamento e uma taxa de 10% de doença refratária, que segundo literatura representam a porcentagem para MM recidivado. A eficácia entre os esquemas terapêuticos não foi avaliada. **Resultados:** Ao todo, 88 pacientes foram tratados para MM durante o ano de 2017 na OPS. Como quantidade amostral hipotética foram utilizados 10% (n = 9) dos pacientes. Empregando-se a terapia CD ao longo de um ano na amostra seriam gastos R\$ 7.599.167,10; com o tratamento DBD, R\$ 5.650.391,88; com o tratamento DLD, R\$ 6.180.981,93; e com o tratamento CLD, R\$ 18.744.576,71. Observou-se uma variação de custo de aproximadamente 59,45% de oneração entre o esquema CLD e CD; de economia de 18,66% entre DLD e CD; de oneração de 69,85% entre CLD e DBD; e entre DLD e DBD uma oneração de 8,58%. **Discussão:** Em três comparações, a lenalidomida combinada a outras terapias apresentou uma oneração que variou de 69,85 a 8,58% e uma economia de 18,66% em apenas um esquema terapêutico, demonstrando que na maioria dos casos abordados os esquemas que continham lenalidomida oneraram o custo do tratamento. É importante ressaltar que a lenalidomida aparece como terapia associativa e não substitutiva. Logo, o encarecimento do tratamento não pode ser relacionado exclusivamente à presença de lenalidomida. O encarecimento do tratamento em alguns casos, como no esquema CLD, deve-se ao alto custo de carfilzomibe (na posologia empregada) e não ao custo direto de lenalidomida. Um estudo publicado recentemente na American Society of Hematology corrobora as informações apresentadas nesta análise, demonstrando resultados semelhantes em que o tratamento com lenalidomida incorreria em custos mais elevados. **Conclusão:** A utilização da lenalidomida expande as opções terapêuticas para o onco-hematologista; entretanto, é necessário selecionar criteriosamente os pacientes que irão utilizá-lo, pois trata-se ainda de um medicamento fora do rol de procedimentos da ANS. Somado a isso, podemos observar neste estudo que, sob a perspectiva da OPS, a lenalidomida pode ter um custo incremental ou uma economia, dependendo da conduta médica.

1137 PERFIL DAS REAÇÕES TRANSFUSIONAIS NOTIFICADAS PELOS SERVIÇOS DE SAÚDE NO SISTEMA NOTIVISA NO ANO DE 2017 NO ESTADO DO CEARÁ

Lima TRAF, Machado MVF

Secretaria da Saúde do Estado do Ceará, Fortaleza, CE, Brasil

O presente trabalho foi desenvolvido no período de 1º de janeiro a 31 de dezembro de 2017. Tem como objetivo traçar o perfil das reações transfusionais notificadas no sistema NOTIVISA, pelos serviços de saúde que realizam terapia transfusional, no estado do Ceará. Os eventos adversos ao uso de sangue e componentes sanguíneos foram classificados conforme publicação do Marco Conceitual e Operacional em Hemovigilância expedido pela ANVISA. O Núcleo de Vigilância Sanitária do Estado do Ceará realizou o monitoramento das notificações dos eventos adversos atribuídos ao uso terapêutico dos hemocomponentes por meio da extração de dados inseridos no sistema, os quais foram exportados para planilha Excel, em que se obteve a consolidação dos dados. Trata-se de um estudo retrospectivo com dados obtidos no decorrer do ano de 2017. Foram notificadas um total de 678 reações transfusionais, das quais 349 (51,5%) eram reações febril não hemolítica (FnH); 188 (27,8%) alérgicas; 57 (8,4%) tratavam-se de aparecimento de anticorpos irregulares; 38 (5,6%) eram outras reações imediatas (ORI); 13 (1,9%) dispnea relacionada à transfusão; 13 (1,9%)

eram TRALI; 12 (1,77%), sobrecarga circulatória associada à transfusão; cinco (0,7%) estavam relacionadas à dor aguda relacionada à transfusão; quatro (0,58%) eram hipotensivas; duas (0,3%), reação por contaminação bacteriana; uma (0,14%) foi reação hemolítica aguda imunológica; um (0,14%) distúrbio metabólico; uma (0,14%) foi hemolítica tardia; um (0,14%) incidente grave foi notificado, bem com um (0,14%) quase erro. Os dados indicam que a maioria das reações notificadas são do tipo imediatas que se aproxima da média estimada nacional (97,9%); porém, o sistema de hemovigilância francês indica apenas 85% de reações imediatas, o que sugere uma baixa notificação de reações tardias em nosso país. Em se tratando das reações transfusionais notificadas segundo o diagnóstico, destacam-se as reações FnH e alérgica como as de maior incidência, que coincidem com a realidade nacional. O monitoramento das reações transfusionais notificadas pelos serviços permite à Vigilância Sanitária identificar serviços nos quais se deva intervir para melhorias de processos de trabalho, contribuindo para uma terapia transfusional com maior segurança. Faz-se necessário buscar estratégias para estimular a notificação de eventos adversos tardios, uma vez que sugere-se certa subnotificação destes. Outrossim, os dados obtidos de ORI podem indicar ausência de diagnóstico mais preciso das reações notificadas.

1138 GESTÃO NOS SERVIÇOS DE HEMOTERAPIA: ANÁLISE CRÍTICA DAS SOLICITAÇÕES DE RESERVA CIRÚRGICA DE HEMOCOMPONENTES

Ferreira FLC, Barros TA, Nogueira CM

Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivo: Discutir a importância da avaliação crítica das requisições de reserva cirúrgica de hemocomponentes e estimar o custo anual mínimo desses atendimentos no período de 1º de janeiro de 2017 a 31 de dezembro de 2017, no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo que, após avaliação do mapa cirúrgico, determinou o número total de solicitações de reserva cirúrgica de hemocomponentes e o número total de amostras colhidas. Essas foram categorizadas em: classificadas (ABO/Rh) e triadas (pesquisa de anticorpos irregulares) (CT), com reserva de um concentrado de hemácias (CH) e com reserva de mais de um concentrado de hemácias. Para análise do custo foram considerados materiais e reagentes que compreendem a coleta de amostras e realização de testes pré-transfusionais. **Resultados:** O mapa cirúrgico compreendeu 5.539 cirurgias eletivas. Dessas, foram solicitadas 2.085 ou 38% reservas de hemocomponentes e após avaliação médica individual do quadro clínico e laboratorial dos pacientes e procedimentos solicitados, foram colhidas apenas 1.398 ou 67% das solicitadas, sendo estes classificados conforme necessidade. Foram CT 896 (64,1%) amostras, com reserva de um CH em 301 (21,6%) amostras e reserva de mais de um CH em 201 (14,4%) amostras. Considerando a categorização apresentada, o custo anual para CT foi de R\$ 4.793,60, para reserva de um CH foi de R\$ 1.911,35 e para reserva de dois CH foi de R\$ 1.477,35, totalizando um custo anual mínimo de R\$ 8.182,30. Por meio da análise crítica do mapa cirúrgico, 687 (32,9%) amostras deixaram de ser colhidas, representando uma economia mínima de R\$ 3.675,45 em um ano. **Discussão:** De acordo com procedimento cirúrgico proposto, é recomendada avaliação baseada em consumo, histórico médico por cirurgia e quadro clínico do paciente para a reserva de hemocomponentes necessários com maior racionalidade e economia financeira, por meio da redução de número de amostras colhidas e testes realizados desnecessariamente. As reservas inapropriadas de hemocomponentes geram impacto no orçamento, no tempo utilizado para a realização dos testes exigidos dentro de uma rotina de trabalho e na gerência de estoques que se mantêm comprometidos, até sua possível liberação. A revisão diária dos números de amostras colhidas e reservas cirúrgicas de hemocomponentes e análise do que foi utilizado acarretam benefícios ao paciente e aos serviços no que tange à eficácia do uso do sangue em cirurgias eletivas. **Conclusão:** A realização de reserva cirúrgica baseada na avaliação criteriosa pelo hemoterapeuta colabora com a redução do uso inadequado de hemocomponentes, melhores práticas de trabalho, controle da retenção de hemocomponentes do estoque, redução de desperdício de tempo e recursos, melhor planejamento de atividade e racionalização de tarefas.

1139 TEMPO DE RETORNO E FATORES ASSOCIADOS PARA DOAÇÃO DE SANGUE EM PRIMODOADORES VOLUNTÁRIOS: ANÁLISE LONGITUDINAL

Colli LD^a, Amorim JSC^b, Matsuo T^c

^a Vigilância Sanitária da 15ª Regional de Saúde de Maringá, Secretaria de Estado da Saúde do Paraná, Maringá, PR, Brasil

^b Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^c Departamento de Matemática Aplicada do Centro de Ciências Exatas da Universidade Estadual de Londrina, Londrina, PR, Brasil

Investigações científicas que elucidam os determinantes da doação bem como o seu retorno aos hemocentros podem subsidiar políticas de saúde, o planejamento de campanhas de captação e novos estudos sobre características dos doadores relacionadas à aptidão clínica e os fatores relacionados à decisão de doar sangue. Ainda são incipientes as evidências dos fatores associados ao retorno de primodoadores ao serviço para nova doação. Portanto, conhecer fatores inerentes à doação de sangue pode intervir e contribuir para a fidelização aos hemocentros. O objetivo deste estudo foi estimar o tempo de retorno à doação de sangue em primodoadores e os fatores associados. A metodologia utilizada foi a de delineamento de coorte prospectiva, que acompanhou 8.262 primodoadores durante o período de 2005 a 2011 que se apresentaram para doação no Hemonúcleo de Apucarana (PR). Os dados foram obtidos do Sistema de Banco de Sangue (SHTWEB) implantado nos serviços de hemoterapia do estado do Paraná. Considerou-se como variáveis dependentes o tempo de retorno para segunda doação e sua prevalência após a primeira doação. Foram coletados dados clínicos e laboratoriais por meio de entrevista estruturada realizada no momento da triagem clínica. Os dados foram submetidos à análise de sobrevida de Kaplan-Meier comparando-os pelo teste log-rank. O modelo de regressão de risco proporcional de Cox foi utilizado para identificar os fatores de risco associados ao retorno. Entre os resultados, destacam-se a prevalência de retorno de 41,7% e o tempo mediano de 1.391 dias (IC95%: 1.329-1.477). Os riscos proporcionais para fatores impeditivos do retorno estiveram associados a idade, sexo masculino (HR: 0,91; IC 95%: 0,84-0,98), estado civil divorciado (HR: 1,30; IC 95%: 1,02-1,64) e solteiro (HR: 1,32; IC 95%: 1,23-1,41), tipo sanguíneo B (HR: 0,85; IC 95%: 0,74-0,97), anemia (HR: 0,26; IC 95%: 0,11-0,62), inaccessibilidade de veias (HR: 0,28; IC 95%: 0,12-0,65), hipertensão (HR: 0,25; IC 95%: 0,10-0,62) e hipotensão arterial (HR: 0,35; IC 95%: 0,14-0,88). Os resultados aqui apresentados ressaltam a importância de se conhecer os fatores relacionados à doação de sangue em grandes núcleos de hemoterapias, que, apesar de apresentarem limitações inerentes aos dados secundários, podem possibilitar maior conhecimento acerca das práticas de incentivo à doação, com identificação das características dos primodoadores a serem alvos de incentivo à fidelização na doação. Destaca-se o fato de que a rede de serviços de doação de sangue, responsável pela assistência de grande parte da população brasileira, precisa se tornar mais resolutiva, vencendo as barreiras que impedem o estoque de sangue nos serviços. Os desafios que se colocam são imensos e demandam um grande esforço das autoridades de saúde, dos profissionais desses serviços e da sociedade organizada na construção e no monitoramento de uma política de doação de sangue que garanta a reposição de seus estoques nos serviços.

1140 ENACTUS UFSCAR E O TIPO+, EMPREENDEDORISMO SOCIAL NO HEMOCENTRO

Castro MI, Vieira MV, Herrera C, Faglioni M, Marcomini H, Vattente F, Giuznildo R

Universidade Federal de São Carlos (UFSCar), São Carlos, SP, Brasil

Objetivo: A Enactus UFSCar é uma organização de empreendedorismo social que atua na cidade de São Carlos, empoderando comunidades e gerando modelos de negócio autossustentáveis a partir de projetos replicáveis e/ou de alto impacto. O Tipo+ é um desses projetos, que surgiu em 2016 frente às dificuldades detectadas no Banco de Sangue da Santa Casa de São Carlos. Atuamos em frentes envolvendo ergonomia, climatização, eventos, marketing, replicabilidade e sensores com o objetivo de empoderar o hemocentro com o conhecimento acadêmi-

co produzido na UFSCar. **Material e métodos:** Na frente de ergonomia, foram analisados processos do ciclo do doador que consomem mais tempo/recursos do que deveriam, e foram ouvidas as experiências dos funcionários para análise de questões ergonômicas e de qualidade do trabalho. Em climatização visou-se a estudar a temperatura adequada para armazenamento e realização de exames, propiciando maior conforto para o doador e o funcionário. Em eventos e marketing promove-se a conscientização da doação de sangue na população, por meio de campanhas de doação de sangue e do estímulo a inscrições em redes de doadores. Já a frente de replicabilidade visa a estabelecer contato com outros bancos de sangue da região para identificar os problemas que estes apresentam e verificar se podemos aplicar alguma solução já desenvolvida em outros locais. A frente sensores desenvolve tecnologia de computação, e a realizamos em parceria com um grupo de extensão da UFSCar, o Internet das Coisas. Ela visa a desenvolver tecnologia de sensores para monitorar a temperatura de armazenamento das bolsas de sangue e informar aos funcionários sobre qualquer anomalia. A digitalização de tais dados se dá por meio da tecnologia digital twin e big data. O sistema funciona com três camadas independentes: física (coleta os dados, tecnologia codsoc), adaptador (traduz o dado coletado, tecnologia python) e IoT Dashboard (gera relatórios e apresenta tais informações em uma plataforma online acessada por login e senha de usuário, tecnologia elixir). **Resultados:** Em ergonomia e climatização, junto a um professor e duas empresas juniores da UFSCar, projetou-se e desenvolveu-se um “termostato”. O maior alcance da frente de eventos foi com o Trote Solidário, realizado no começo de 2017 e que levantou 1.715 cadastros para a ONG SalvoVidas. Com a frente de marketing, por meio de postagens de conscientização sobre os estoques de sangue, a fanpage do Facebook conseguiu alcançar 5.952 pessoas. Os sensores estão em fase de teste, mas apresentam qualidade parecida aos sensores vendidos no mercado. Conseguindo coletar, gerar e apresentar dados da maneira que foi programado, além de a conectividade ser por wifi e o sistema de código aberto (open source). **Discussão e conclusão:** O projeto caminha para a autogestão. Após passarem do período de teste, a intenção é replicar a tecnologia dos sensores em outros hemocentros, disponibilizando o desenho da placa do sensor (hardware) e desenvolvendo um aplicativo em base container, tornando possível que qualquer hemocentro com acesso à internet consiga baixar o aplicativo e controlar a temperatura da geladeira de suas bolsas de sangue com a mesma tecnologia. Além disso, será produzido um manual contendo todas as soluções aplicadas para os problemas encontrados no banco de sangue.

1141 IMPLANTAÇÃO DE GESTÃO DA QUALIDADE EM UMA AGÊNCIA TRANSFUSIONAL UTILIZANDO BENCHMARKING

Silva CA^{a,b}, Borges JC^b, Fortes HM^a, Ribas CSM^a, Carvalho MP^a, Garcia HV^a, Silva LG^a

^a Hospital Universitário Júlio Müller (HUIJM/EBSEH), Universidade Federal do Mato Grosso (UFMT), Cuiabá, MT, Brasil

^b Universidade de São Paulo (USP) Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: Em serviços na área da saúde, é fundamental atingir segurança e obter produtos e serviços com qualidade, o que requer padronização de processos e estabelecimento de normas e condutas. Serviços de hemoterapia precisam garantir que seus procedimentos ocorram sob condições controladas, para assegurar a qualidade dos produtos e serviços prestados aos doadores e pacientes. A prática de *benchmarking* vem sendo uma ferramenta de gestão da qualidade que permite a comparação dos desempenhos de processos entre organizações, em que ações internas são comparadas e modificadas em face de padrões externos, sendo essa uma maneira eficaz de se definir metas e motivar as equipes de trabalho. **Objetivo:** Descrever as mudanças advindas da implantação da Gestão da Qualidade (GQ) na Agência Transfusional do Hospital Universitário Júlio Müller (AT-HUIJM) de Cuiabá (MT) por meio de *benchmarking* com o Hemocentro de Ribeirão Preto (SP). **Material e métodos:** Trata-se de uma pesquisa aplicada, do tipo pesquisa-ação de natureza quali-quantitativa, com abordagem intervencionista. Foram estabelecidas metas para a AT visando a ajustes nas rotinas existentes e incorporação de novas rotinas quando necessário. Realizou-se uma visita técnica ao Hemocentro-RP, na qual foram coletadas informações referentes a indicadores e demais

dados relativos à gestão da qualidade, por meio de perguntas específicas preestabelecidas e consultas aos documentos da qualidade. **Resultados:** No período de implantação da GQ na AT-HUIJM ocorreu a revisão e a criação de documentos da qualidade e a implantação de ações que contribuíram para a padronização dos processos, como auditorias, registro e análise de não conformidades, implantação de indicadores e elaboração de um manual para agência transfusional. O relatório da Vigilância Sanitária local, de março de 2017, aponta que a AT-HUIJM conta com 84,15% de segurança nos processos de transfusão de hemocomponentes realizados no hospital. A melhora foi apontada pela comparação com os 48,13% de segurança do relatório anterior, de junho de 2015. Em menos de dois anos houve melhora de 75% nos processos de qualidade e segurança do serviço prestado. **Discussão:** Muitas são as vantagens advindas da implantação da GQ em serviços de saúde. É notório o avanço realizado nas últimas décadas no que se refere às questões da segurança transfusional, da produção de serviços de hemoterapia e do controle desses processos por meio dos programas de qualidade. Na AT-HUIJM foi possível evidenciar muitas mudanças positivas. Atualmente, percebe-se que a agência está mais organizada, com processos de trabalho bem-estabelecidos, padronizados e divulgados. **Conclusão:** As mudanças ocorridas com a estruturação da GQ na AT-HUIJM contribuíram para o desenvolvimento de um setor mais organizado e bem-preparado a fim de garantir a qualidade de seus serviços e produtos. Essas conquistas são importantes reconhecimentos à atuação da AT-HUIJM, servindo como grande motivação para toda a equipe que vem realizando um trabalho técnico comprometido e qualificado.

1142 IMPACTO DA SEGREGAÇÃO NA MINIMIZAÇÃO DOS RESÍDUOS DE SAÚDE GERADOS NO PROCESSO DO CICLO DO SANGUE

Silva RPM, Sousa MS, Lopes JSO, Barbosa SM, Rebouas TO

Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (Hemoce), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: O meio ambiente vem passando por um processo de acentuada degradação advindo com a globalização e os avanços tecnológicos. À proporção que os danos ambientais foram crescendo com práticas inadequadas de disposição dos resíduos, a preocupação dos governantes tem se concretizado com a oficialização de legislações objetivando a minimização da geração de resíduos, garantindo o destino adequado, permitindo a proteção dos recursos naturais e do meio ambiente. A legislação ambiental brasileira assegura o direito a todo cidadão de viver em condições dignas de sobrevivência, em ambiente saudável e ecologicamente equilibrado. Os resíduos de serviço de saúde representam apenas 1% do total de resíduos produzidos, e são originados em todo local que presta assistência à saúde humana e animal, porém recebem extrema importância, pois trazem riscos à saúde pública, saúde do trabalhador e meio ambiente. **Objetivos:** Avaliar o impacto da segregação na minimização dos resíduos de saúde gerados no processo do ciclo do sangue. **Metodologia:** Trata-se de um estudo documental, retrospectivo, realizado no setor de resíduos sólidos do Hemocentro Coordenador de Fortaleza no período de janeiro a dezembro de 2017. Utilizou-se um checklist de avaliação das conformidades em relação à segregação dos resíduos sólidos de saúde de cada setor. A meta estabelecida para os setores foi de 80% de conformidades encontradas. **Resultados:** No primeiro mês de avaliação, a média encontrada nos setores foi de 64% de conformidades. Diante desse resultado, foram realizadas ações de educação em saúde para a realização da segregação eficiente dos resíduos. No mês seguinte, observou-se um aumento desse índice para 78%, com crescimento desses números ao longo dos meses, atingindo a média anual de conformidade de 80% de acordo com a meta estabelecida. **Conclusão:** O Hemocentro Público do Estado do Ceará tem realizado um trabalho bem estruturado quanto ao gerenciamento dos resíduos, à destinação final e ao tratamento de maneira adequada e segura. Porém, é necessário ir além, pois é imprescindível que a produção desses resíduos seja diminuída com ações como a segregação eficiente dos resíduos, reaproveitamento/reciclagem da maior quantidade de resíduos gerados, minimizando assim o desperdício dos materiais e o aumento o tratamento correto para cada tipo de resíduo.

1143 TRANSFUSÕES AMBULATORIAIS DE HEMOCOMPONENTES NO SERVIÇO PÚBLICO DE SAÚDE DO BRASIL

Lobo TC, Martins DP, Melo NVM, Steagall MEA, Loggetto SR

Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia (ABRALE), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Dimensionar a prevalência de patologias dentro das transfusões ambulatoriais realizadas no serviço público de saúde (SUS). **Material e métodos:** Estudo descritivo analítico baseado em dados secundários obtidos pelo Sistema de Informação Ambulatorial do SUS (SIA/SUS). Foram incluídos os procedimentos transfusionais realizados entre 2011 e 2017. **Resultados:** O número de triagens clínicas aumentou 1% (3,97 para 4 milhões), com média de 4 mi/ano, enquanto o número de coletas de sangue para transfusão diminuiu 1% (3,33 para 3,29 mi), indicando aumento de recusas para triagem de 16% para 18% em 2017. As coletas feitas pelo SUS correspondem a 92% do sangue colhido no Brasil. A quantidade de transfusões de hemocomponentes ambulatoriais aumentou 5% no período (409.017 para 430.705), média de 422.257 procedimentos/ano. Dos indivíduos que transfundiram, 52% eram homens; 16% entre 0-19, 32% entre 20-49 e 52% com mais de 50 anos; 42% brancos, 28% negros e 28% ignorados. A distribuição regional foi: Sudeste com 49%, Nordeste 17%, Sul 15%, Centro-Oeste 12% e Norte 8%. Nesses oito anos, foram realizados 2.955.800 procedimentos transfusionais, sendo concentrado (conc.) de hemácias 70%; conc. de plaquetas 14%; plasma fresco 7%; sangue/componentes irradiados 5%; exsanguineotransfusão 2%; plaquetas por aférese 1%; crioprecipitado 1%; unidade de sangue total 1%. Excluindo os procedimentos sem CID preenchido (63%), 31% foram para doenças do sangue, dos órgãos hematopoiéticos e alguns transtornos imunitários; 23% neoplasias (hematológicas e sólidas); 19% fatores que influenciam o estado de saúde e o contato com os serviços de saúde; 5% doenças genitourinárias e 5% do aparelho digestivo. Faltam dados sobre filtros e fenotipagem eritrocitária. **Discussão:** Enquanto o número de doações permaneceu estável, houve aumento progressivo da demanda de procedimentos transfusionais (Pearson < 0,005). Cerca de metade dos pacientes transfundidos estava acima de 50 anos de idade e era da região Sudeste, sendo o principal hemocomponente o conc. de hemácias. A não obrigatoriedade do preenchimento do CID dificulta o entendimento do volume de cada doença dentro das transfusões ambulatoriais. **Conclusão:** Ressalta-se a importância do preenchimento adequado do SIA/SUS para melhor compreender a morbidade do ambulatório transfusional nos serviços públicos do Brasil. O estudo aprimora o conhecimento das características do receptor do sangue e apoia estratégias de gestão da hemoterapia no sistema de saúde.

com o mercado de trabalho. Foram estudados dois grupos sendo um formado por pessoas com DF que buscavam o primeiro emprego formal e outro por aqueles que perderam o emprego formal há mais de seis meses e tinham interesse em retornar ao mercado de trabalho. Esses grupos foram divididos em dois subgrupos compostos por pessoas com hemoglobina SS e SC. A análise foi realizada sob a perspectiva da Análise de Conteúdo Temática. Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Fundação Hemominas. **Resultados e discussão:** Dos 12 participantes deste estudo sete eram mulheres e a faixa etária variou entre 18 e 43 anos. Seis indivíduos nunca tinham trabalhado e estavam em busca do primeiro emprego, e os outros seis estavam desempregados e queriam retornar ao mercado de trabalho. Dez participantes tiveram acesso à qualificação profissional. A HbSS estava presente em 6 indivíduos e nos outros a HbSC e, apesar da forma homozigota ser marcada pelas manifestações clínicas mais severas, não foram identificadas diferenças entre os dois grupos em relação à dificuldade de acesso e perda do trabalho. Apesar de dez entrevistados relatarem ter realizado algum tipo de qualificação profissional observou-se que não foi suficiente para garantir sua inserção em atividade laborativa. Entre os que já tinham trabalhado não foi identificada relação entre o curso de qualificação realizado e a função exercida. Foi evidenciado que os eventos agudos decorrentes da DF, as consultas médicas e as interações recorrentes associadas às limitações funcionais podem ocasionar um quadro desfavorável para inserção no mercado de trabalho. Dessa forma, é fundamental promover políticas e programas educacionais que garantam oportunidades de estudo e trabalho para pessoas que possuam condições clínicas diferenciadas. **Conclusão:** O direito ao trabalho deve ser assegurado a todo o cidadão, dentro das suas potencialidades e formação. É necessário pensar uma reformulação da legislação vigente, visando a abarcar também as pessoas que tenham reconhecidamente limitações funcionais e cognitivas oriundas de doenças congênitas. Este cenário favorece a dupla exclusão das pessoas com a DF, uma vez que, considerando as características da sociedade brasileira, os sujeitos são marginalizados pela sua condição de doentes e de não-trabalhadores. Fundamental se faz promover pesquisas envolvendo o prognóstico ocupacional desta população, visando a subsidiar políticas que atendam ao anseio deste grupo de pessoas ao acesso ao mercado de trabalho.

1145 O DESPERTAR DO ESTUDANTE DE MEDICINA PARA AS MÁS NOTÍCIAS: ENSINANDO A HUMANIZAR ATRAVÉS DA HEMATOLOGIA

Botelho LFB, Gomes BN, Brito AS, Frana KAN, Fernandes AS, Abrantes MBSO, Silva ICB, Medeiros FMT

Universidade Federal da Paraíba (UFPb), João Pessoa, PB, Brasil

Introdução: Informar uma notícia ruim é parte obrigatória do cotidiano de todo profissional de saúde. Nesse contexto, o médico tem papel central na abordagem e muitas vezes não tem experiência ou maturidade para essa questão difícil. Nos currículos médicos, pouco se dá espaço a disciplinas para este fim. A hematologia, por lidar com doenças de grande morbidade e mortalidade como os cânceres do sangue, pode oferecer um ambiente propício para iniciar este tipo de debate. **Objetivos:** Descrever a experiência de simulação de situações reais onde os estudantes precisavam informar uma má notícia a atores se passando por pacientes. **Materiais e métodos:** 30 estudantes de Medicina do último semestre do curso foram submetidos a uma avaliação prática para analisar capacidade de informar a um paciente (no caso um ator) que o mesmo era portador de Linfoma, bem como tirar suas dúvidas. Cada um tinha 6 minutos para completar a questão. Um professor avaliador pontuava os erros e acertos através de um check list. Serão relatadas as estatísticas, bem como documentação fotográfica. **Resultados:** 60% dos estudantes eram do sexo feminino. Apenas 20% conseguiram informar corretamente o diagnóstico do paciente, sendo que 70% do total não conseguia deixar claro para o paciente que a doença era maligna. Quando perguntados se a doença tinha cura, apenas 12% responderam de forma correta, 88% utilizaram de respostas evasivas. 30% apenas souberam fazer contato visual com o paciente. Apenas 10% souberam consolar. **Discussão:** Das habilidades requeridas pela profissão médica, saber ter empatia e informar adequadamente o paciente sobre más notícias é uma das menos ensinadas e treinadas por estudante de Medicina. Parte disso deve-se à falta de disciplinas no currículo médico que abordem adequadamente

MULTIDISCIPLINAR

PSICOLOGIA

1144 DOENÇA FALCIFORME: EXPERIÊNCIAS DE ACESSO, PERMANÊNCIA E PERDA DO TRABALHO POR PESSOAS COM HEMOGLOBINA SS E SC

Sacramento AOR^a, Corrêa DO^a, Nunes W^a, Maia GO^a, Mesaque A^b, Brener S^a

^a Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Objetivos: Compreender como as pessoas com doença falciforme experienciam o processo de acesso, permanência e perda do trabalho. **Material e métodos:** Estudo qualitativo realizado no Hemocentro de Belo Horizonte (HBH), com referencial teórico na Antropologia da Saúde. Os dados foram coletados por meio de entrevistas abertas e gravadas, orientadas por um roteiro semiestruturado que contemplou percepções dos entrevistados sobre a doença falciforme (DF) e sua relação

o tema, outra parte por falta de oportunidade do aluno participar de situações reais que possam dar alguma forma de exemplo ou orientação. A Hematologia, por ser uma especialidade que lida com muitos diagnósticos difíceis, pode servir de cenário adequado para o estudante começar a vivenciar essa experiência seja na forma de acompanhar aulas práticas, como na forma de avaliações simuladas. Os resultados dessa avaliação apontam que a maioria dos estudantes de medicina em fim de curso tem dificuldade de se comunicar com os pacientes em momentos de dificuldade, muitas vezes sem nem fazer contato direto ou consolando, tornando o momento robótico. Claramente, mais discussão e oportunidades de praticar a arte da comunicação e empatia são necessárias. **Conclusão:** A Hematologia como disciplina do curso de Medicina pode servir como cenário para iniciar o estudante a informar notícias ruins aos pacientes, ajudando o mesmo a se tornar um profissional humanizado.

1146 UM OLHAR AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE EM RELAÇÃO ÀS PERDAS

Santos JBD, Mascarenhas KKP, Borges LC, Mazete PAO, Santana PR, Santana SADS, Lima TG

Universidade Paulista (UNIP), São Paulo, SP, Brasil

O hospital se enquadra no setor de serviços, mas possui as suas peculiaridades. Afinal, além de ter uma relação de consumo com seus clientes, atende às pessoas em situações de fragilidade. A atenção está voltada a cuidar da dor, do sofrimento e do mal-estar orgânico, emocional e social dessas pessoas (CARVALHO, 2011). Por ter essa dimensão incerta, o hospital possui características diferentes de outras empresas, visto que cuida de pessoas que lidam com a vida e com a morte. No entanto, não deixa de ter aspectos de uma corporação, principalmente no que diz respeito à construção das equipes para o desempenho das atividades. Embora cada profissão conserve suas próprias características, ainda existem vários aspectos da atividade profissional em saúde que são compartilhados por médicos, enfermeiros, técnicos e auxiliares de enfermagem, assistentes sociais, terapeutas ocupacionais, psicólogos, fisioterapeutas e fonoaudiólogos (ANGERAMI-CAMON, 1998). Entretanto, não se podem negligenciar as pessoas que exercem essas profissões, especialmente as que trabalham nos hospitais gerais, que podem ter uma rotina extenuante em diversos contextos. Não se deve pensar apenas na parte funcional dessas equipes, pois são pessoas que podem estar em sofrimento físico e mental. O presente trabalho tem como objetivo entender as consequências da relação entre os profissionais de saúde e o paciente, relativo à ocorrência do estabelecimento de vínculo e processo de luto quando o paciente vem a falecer. Também tem como objetivo verificar a necessidade de suporte emocional para tal demanda. Para isso, serão analisadas as peculiaridades da atuação dos profissionais que trabalham em hospitais gerais, os conceitos de morte e luto e o papel do psicólogo dentro destas instituições. Este estudo ressalta a importância do cuidar de quem cuida, e assim oferecer um atendimento mais empático e de qualidade às pessoas que estão em sofrimento seja ele físico ou psíquico.

1147 REDE DE APOIO À CRIANÇA E AO ADOLESCENTE COM HEMOFILIA: A INTEGRAÇÃO SAÚDE/ESCOLA

Cunha RR

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

Objetivo: Analisar, sob a perspectiva da educação inclusiva, as escolas do nível fundamental I e pesquisadas enquanto rede de apoio, identificando suas estratégias de inserção e acolhimento junto à criança e ao adolescente com hemofilia A e B, moderada e grave e a sua relação com a família. **Material e método:** O contexto da pesquisa se deu nas escolas do município de São Paulo e Grande São Paulo catalogadas pelo Serviço de Hemofilia do Hospital São Paulo/UNIFESP e o público-alvo foi composto por gestores, professores e familiares dos usuários. A pesquisa teve o desenho qualitativo, com caráter exploratório e descritivo. Para a coleta de dados foram utilizadas entrevistas individuais semiestruturadas, sendo tratadas pela Análise de Conteúdo na modalidade temática. A partir da análise de dados foram construídos três eixos: “Os desafios da escola enquanto rede de apoio para a criança/adolescente com hemofilia”, “Ações intersetoriais e outras estratégias fortalecedoras para a escola enquanto rede de apoio à criança e ao adolescente

com hemofilia” e “A centralidade do conhecimento sobre a doença na perspectiva do acolhimento e inclusão da criança/adolescente com hemofilia”. **Resultados e discussão:** Foram entrevistados 25 participantes. A análise dos diversos eixos evidenciou: no primeiro – a falta/descontinuidade de informação dos profissionais da educação sobre hemofilia, assim como a dificuldade desses profissionais na convivência com a doença de baixa prevalência, apresentando-a como uma justificativa para a ausência de estratégias de atuação. Foi constatada também a falta de comunicação entre os atores da escola, além do não reconhecimento da escola enquanto integrante ativa da rede de apoio; no segundo – a inexistência/insuficiência de ações intersetoriais por parte das Secretarias de Educação e Saúde, por meio da ausência de ferramentas auxiliares e estratégias efetivas. Verificou-se um distanciamento entre o Serviço de Hemofilia e Outras Coagulopatias do HSP e as escolas participantes, o que mostram que, apesar do trabalho de educação em saúde desenvolvido com os familiares e profissionais da rede de apoio por meio de entrega de material e reuniões periódicas, essa parceria precisa ser fortalecida com uma metodologia sistemática e contínua. A necessidade de uma linguagem mais acessível do material sobre hemofilia foi apontada pelos profissionais da educação, e a família, neste contexto, foi mencionada como a principal fonte de informação e suporte sobre hemofilia, o que pode ser gerador de sobrecarga; no terceiro – a ausência de informação/formação dos profissionais da educação, estratégias de inclusão e trabalho em rede podem acarretar dificuldades de acolhimento pela escola a um indivíduo portador de uma doença de baixa prevalência, podendo ocasionar assim o medo e superproteção. **Conclusão:** Duas importantes temáticas foram evidenciadas: a integralidade do cuidado e a intersectorialidade, que tem o seu aspecto central no conceito de rede e que prevê necessariamente uma formação interprofissional, além da compreensão ampliada das dimensões humanas. Assim, para a sistematização de trabalho intersectorial foi criado um protocolo de articulação entre serviço de saúde e escolas, disponível como produção técnica no endereço eletrônico: http://www2.unifesp.br/centros/cedess/producao/produtos_tese/produto_renata_cunha_01.pdf.

1148 OS DESAFIOS DA INTERVENÇÃO PSICOLÓGICA EM GRUPOS DE CUIDADORES DE PACIENTES PORTADORES DE DOENÇA FALCIFORME

Silva SA, Faria NMSA, Perina EM

Centro Infantil Boldrini, Campinas, SP, Brasil

Objetivo: Verificar se a técnica de dinâmica grupal com os principais cuidadores constitui um recurso terapêutico eficaz, possibilitando o desenvolvimento da consciência, do autocuidado para a promoção da saúde e da qualidade de vida dos pacientes com Doença Falciforme (DF). **Material e métodos:** Relato de experiência pautado em práticas educativas e de reflexão sobre temas específicos da DF e suas repercussões, através da técnica de dinâmica grupal “Roda de Conversa” com principais cuidadores, em encontros mensais, com duração de uma hora. Equipe formada por 2 psicólogas, 1 aprimoranda de Psicologia e 1 enfermeira. Foram utilizados recursos gráficos que permitiram a expressão de conteúdos emocionais relacionados à vivência do adoecimento e a utilização de materiais audiovisuais que facilitaram o conhecimento sobre a doença e as estratégias de enfrentamento. **Resultados:** Os recursos gráficos e o material psicopedagógico utilizados facilitaram a expressão dos aspectos inconscientes relacionados às angústias dos participantes frente ao impacto do diagnóstico. A técnica do desenho foi utilizada como forma de representação da doença. Na análise deste material observou-se que a DF foi representada como limitante de algumas atividades, um aprisionamento para os principais cuidadores e o portador da doença e como desencadeadora do caos na dinâmica familiar. Surgiram ainda a dificuldade sobre o conhecimento da doença, a importância da religiosidade e da fé como recurso de enfrentamento e a autocobrança associada à culpa dos cônjuges por sentirem-se responsáveis pela transmissão genética. A relação de horizontalidade do grupo como um todo, a possibilidade de compartilhar suas histórias e vivências que permeiam a DF, a identificação entre os familiares, o esclarecimento de dúvidas e o conhecimento aprofundado sobre a doença e cuidados necessários possibilitaram ao grupo a consciência da importância da adesão ao tratamento e do incentivo ao autocuidado e para promoção da qualidade de vida. **Discussão:** A Roda de Conversa contribuiu para uma comunicação dinâmica, um diálogo

aberto e igualitário, favoreceu o vínculo de confiança entre os participantes. Possibilitou aos integrantes da equipe multiprofissional uma compreensão da dinâmica do funcionamento dos familiares, reflexão e estratégias de ações interdisciplinares efetivas. Por ser uma experiência nova na Instituição houve dificuldade em acessar as famílias e inserir essa prática como rotina institucional. **Conclusão:** Conclui-se que a Roda de Conversa consiste numa metodologia importante para o diagnóstico dos aspectos biopsicossociais presentes nos principais cuidadores. Auxilia no conhecimento do processo de adoecimento, na adesão ao tratamento, amplia os recursos de enfrentamento e a compreensão das diferentes necessidades dos filhos. A troca de vivências entre cuidadores que têm como elemento comum um familiar portador de DF estabelece um elo fundamental para a relação de autoajuda e de encontro de soluções no contexto grupal. Desse modo, observa-se a importância da inserção da Roda de Conversa na rotina Institucional.

1149 FANTASTIC MARVELS AND JEDIS: O USO DOS VINGADORES PARA TORNAR O ENSINO DA HEMOSTASIA DIVERTIDO

Fernandes AS, Brito AS, Botelho LFB, Gomes BN, Abrantes MBSO, Frana KAN, Silva ICB, Medeiros FMT

Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, PB, Brasil

Introdução: Um dos maiores desafios no ensino da Hematologia é fazer com que o aluno tenha interesse e desperte para o ensino da Cascata da Coagulação. Um assunto importante, porém muitas vezes de difícil assimilação pelo caráter muito teórico e decorativo da forma tradicional de ensinar. Novas metodologias são necessárias para fazer com que o estudante de medicina possa achar o tema cativante e aprender. **Objetivos:** Descrever uma técnica diferente para ensinar hemostasia. **Materiais e métodos:** Foi pedido a alunos de graduação de Medicina que se dividissem em grupos e desenhassem os fenômenos da hemostasia primária e secundária de uma forma que transformassem os elementos biológicos que participam em ilustrações que fizessem inter-relação com heróis, princesas ou elementos do folclore (livre escolha de cada grupo). A melhor ilustração ganhou um prêmio de incentivo. Serão demonstradas aqui as cartolinas vencedoras de hemostasia primária e secundária através de documentação fotográfica. **Resultados:** A cartolina vencedora utilizou da analogia dos heróis da Marvel conhecidos como Vingadores para explicar a hemostasia primária e da história do filme Guerra nas Estrelas para explicar os fenômenos da hemostasia secundária. **Discussão:** Tornar um tema considerado tedioso pela maioria dos alunos em uma aula divertida e prazerosa é um desafio diário para o docente. No relato em questão, foi realizado um concurso de cartolinas ilustradas para explicar, de forma não convencional, os fenômenos biológicos da hemostasia. Além do aluno precisar pesquisar os conhecimentos técnicos, ele precisa usar da imaginação para transformar algo tipicamente técnico em arte. Para estimular o empenho dos estudantes, um prêmio de incentivo na forma de um livro texto foi oferecido às duas melhores ilustrações. As cartolinas vencedoras, de forma diferente, mesclavam o conhecimento de Hematologia com o universo imaginário dos super heróis do cinema. Essa interface mostrou-se amplamente positiva. **Conclusão:** Hemostasia é tema importante para estudante de medicina e desafio para qualquer docente. Novas metodologias são necessárias para aliar a diversão ao ensino e melhorar o aprendizado dos estudantes.

1150 PERCEÇÃO DE BARREIRAS E FACILIDADES NO TRABALHO EM EQUIPE MULTIPROFISSIONAL EM UMA UNIDADE DE TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOÉTICAS

Silva AK, Lotério LDS, Mareze JTG, Guimarães ALC, Simões BP, Santos MAD, Oliveira-Cardoso EA

Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

O Transplante de Células Tronco-Hematopoiéticas (TCTH) é um procedimento de alta complexidade, indicado para pacientes com enfermidades potencialmente fatais que não respondem aos tratamentos convencionais. Nesse contexto, o nível de envolvimento e investimento exigido da equipe é muito alto, tanto em relação à capacitação técnica, quanto à motivação para lidar com pacientes que vivem situações de

intenso sofrimento. O objetivo deste estudo foi investigar a percepção de barreiras e facilidades, incluindo o impacto psicológico, as dificuldades encontradas no cotidiano laboral, os eventos estressores, bem como os fatores facilitadores do trabalho dos profissionais que lidam diretamente com o cuidado do paciente na Unidade de TCTH. Trata-se de um estudo descritivo-exploratório, com abordagem qualitativa. A amostra foi composta por oito participantes, sendo um representante de cada categoria profissional que compõe a equipe interdisciplinar: psicólogo, enfermeiro, fisioterapeuta, assistente social, médico, terapeuta ocupacional, dentista e nutricionista. Os instrumentos utilizados foram: Formulário de Dados Sociodemográficos e Clínicos; Instrumento de Classificação Econômica Critério Brasil; roteiro de entrevista semiestruturada, validado em estudo anterior e composto por questões sobre a formação acadêmica e a rotina de trabalho; Questionário sobre Percepção do Trabalho, para avaliar fatores estressores e facilitadores do trabalho, elaborado para este estudo. O conteúdo da entrevista foi registrado em áudio e posteriormente transcrito na íntegra, constituindo o corpus da pesquisa, juntamente com os resultados dos demais instrumentos aplicados. Os relatos foram submetidos à análise de conteúdo temática. Os demais instrumentos tiveram seus dados codificados de forma descritiva e foram posteriormente triangulados com as entrevistas. Espera-se contribuir para a compreensão das implicações subjetivas do trabalho nesse contexto laboral específico, de modo a contribuir com insumos para o planejamento de ações que possam dar suporte psicológico aos profissionais de saúde. Os resultados até aqui mostraram que, de um modo geral, os participantes valorizam o ambiente de trabalho o senso de equipe e companheirismo, interação entre os membros da equipe multiprofissional, o sentimento de realização profissional e o reconhecimento do trabalho. As queixas centraram-se na baixa remuneração e nas dificuldades nos momentos de agravamento do quadro clínico. Constatou-se que a satisfação no ambiente de trabalho é vista como o sucesso terapêutico, com a melhora do paciente assistido e o perceber que pode contribuir para o bem estar dele e, conseqüentemente, de seus familiares. Esse dado comprova a influência do modelo biomédico, no qual a formação dos profissionais de saúde, na maioria dos casos, ainda prioriza a busca do curar em detrimento do cuidar. O que foi percebido através desse estudo é a importância de se incluir no aprendizado da equipe multiprofissional formas de falar e lidar com os componentes emocionais que o contato com o paciente e seus familiares desperta nos profissionais, bem como das representações que circulam no espaço coletivo sobre o adoecimento, o sofrimento e a terminalidade. Promover, portanto, ambientes de promoção dessas vivências pode ajudar a lidar com o sofrimento despertado por tais questões.

1151 O SENTIDO EXISTENCIAL DO ADOECER E HOSPITALIZAÇÃO – O SER E ESTAR DOENTE

Maron ALA^{a,b}, Coppola V^{a,b}, Chiattonne H^{a,b}, Sato R^{a,b}

^a Universidade Paulista (UNIP), São Paulo, SP, Brasil

^b Rede D'Or São Luiz, Brasil

Este trabalho objetivou apresentar as reações e intervenções psicológicas oferecidas ao paciente D.J.M., 66 anos, sexo masculino, internado na UTI – Adulto do Hospital São Luiz – Unidade Morumbi. A avaliação psicológica realizada apontou a necessidade de compreender o paciente e o contexto familiar em que vive, levando-se em consideração a singularidade de cada pessoa, diante da vivência do adoecer e do processo de hospitalização. Dessa forma, tornou-se imprescindível a investigação da história da pessoa (HP) e a história pregressa da moléstia atual – HPMA, bem como as alterações que a vivência de doença, tratamento e hospitalização causaram na vida do paciente avaliado e sua família. Também foram indispensáveis para o entendimento global da situação a forma como o paciente tem enfrentado o adoecer, inclusive definindo as peculiaridades do mesmo na mobilização de recursos de enfrentamento diante da situação de ser doente. Constatou-se que na Psicologia Hospitalar a compreensão do homem enquanto um ser-no-mundo faz-se necessária, sobretudo, pela proposta de um atendimento humanizado e que busque um encontro com o ser que adoecer. Para tanto, busca-se nesta prática psicológica ampliar o olhar sobre o paciente, visando a compreender a experiência e os sentidos atribuídos ao adoecer e ao tratamento. Confirmou-se que o adoecer e a necessidade de hospitalização desencadeiam mudanças na relação do sujeito consigo mesmo, sua subjetividade, seus sentimentos e afetos. Além disso, também veri-

ficou-se que o processo saúde/doença é vivido no âmbito da alteridade. Nessa medida, este relatório também pode apontar que o impacto do adoecer não pode ser compreendido apenas como um conjunto de alterações anatômico-funcionais que acometem o corpo dos pacientes. Faz-se necessária a compreensão de que a experiência ser-no-mundo-doente acomete o ser em sua totalidade, ou seja, a sua existência. Portanto, as intervenções psicológicas no Hospital Geral devem sempre estar fundadas neste processo de ressignificação, facilitando ao paciente uma atitude mais autêntica em relação a si próprio, baseada num processo de autocompreensão e facilitando o encontro do indivíduo com o significado da sua existência, focalizando na procura de sentido que permita a autorrealização no vir-a-ser, integrando a situação relacionada com a saúde em que se encontra e construindo novas alternativas na situação concreta em que se encontra.

1152 CUIDADOS PALIATIVOS E A TERAPIA DA DIGNIDADE

Sales CS, Lima LDS

Universidade Paulista (UNIP), São Paulo, SP, Brasil

A terapia da dignidade (TD) é uma terapia existencial/suporte criada por Chochinov em 2002 com o propósito terapêutico de melhorar a dignidade no fim da vida. A terapia da dignidade é uma intervenção direcionada a pacientes portadores de doenças graves, a qual foca-se em aspectos como a preservação e a resolução de relacionamentos interpessoais, o compartilhamento de palavras afetuosas e a construção de um documento de legado para os familiares e demais entes queridos desses pacientes. A TD é uma abordagem breve e individualizada na qual os pacientes discutem questões de vida que lhes são mais importantes. As discussões são registradas em áudios e os mesmos são transcritos, editados e é elaborado um documento final, o qual é entregue após o óbito aos familiares ou pessoa indicada pelo paciente. A TD é constituída por três pilares: Forma – criação de um legado; Tonalidade e Conteúdo. A criação de um legado é o investimento naqueles que irão viver após a morte de alguém, pois ao falarmos de um tempo limitado pela morte, falamos também da eternidade. O legado é uma forma de durabilidade para além da morte. A TD é baseada na tonalidade do cuidar que reforça a cada momento a afirmação da pessoa e do suporte à sua fragilidade. A tonalidade do cuidar é experienciada no aqui e agora. O terapeuta ouve, recebe tudo integralmente, preocupando-se apenas com o sofrimento que é relatado. Nessa medida, a terapia da dignidade surge como intervenção psicológica adequada que objetiva proporcionar um fim de vida digno. Tal abordagem refere-se a uma psicoterapia do tipo breve, que pode ser utilizada com êxito em Unidades de Cuidados Paliativos pelo Psicólogo Hospitalar.

1153 HEALTH CARE PROFESSIONALS AT HEMOPHILIA CENTER AND SHELTER INSTITUTION WORKING TOGETHER: CASE STUDY OF A NINE-YEAR-OLD BOY WITH SEVERE HEMOPHILIA A

Cassis FRMY^a, Rosario CA^b, Santos VN^a, Teixeira VC^b, Cerqueira L^b, Sandoval EPN^a, Carneiro JDA^a, Rocha V^a, Bertoli AP^b, Villaca PR^a

^a Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brazil

^b Serviço de Acolhimento Institucional para Crianças e Adolescentes (SAICA), São Paulo, SP, Brazil

Objectives: 1) To illustrate the team work of different carers; both health care professionals and pedagogic assistants of a shelter delivered throughout 2017 to save the cognitive and emotional state of an abandoned child. 2) To describe the strategies used to create a team work and the psychosocial interventions like psychoeducation, play therapy, creative school notebooks and customized homework. **Case study:** F, a 9-year-old severe hemophilia A boy living in a shelter, presented a high level of illiteracy. Although our social worker had followed up the patient through subsequent home visits, interviews with the single mother and siblings, consultations to orient, support and facilitate adherence to treatment, the child was not enrolled in school. F was born in an unstructured family and due to lack of good parenting care he was hospitalized several times for severe bleedings – the last one was in May 2016, when he stayed for 4 months. In June 2016 he was sent to a shelter. Although this was a traumatic event, it was also the beginning of real care for him. His learning of hemophilia

and self-infusion through psychoeducation was on track, but the fact that he was not able to read and write showed us the importance to intervene as a multidisciplinary team using the collaboration of the pedagogic assistants of the shelter. Several meetings occurred with the implementation of a reinforcement program. Different techniques to teach him the basics of language were used with success. A fluid communication between the psychologist, social worker, nurse and shelter carers started to follow up his gradual learning and preparation to enter school in July 2017. **Results:** After 8 months of collaborative work, including our little boy's, we are all proud of our team work and of the good results: F. has adapted to the classroom and has been able to step out of illiteracy. **Conclusion:** Comprehensive care involves taking care of the patient's psychosocial story. This is an example that comprehensive care includes other institutions and that the role of a multidisciplinary team goes beyond our hemophilia center's walls.

ODONTOLOGIA

1154 EXODONTIA SERIADA EM PACIENTE COM FEBRE REUMÁTICA E PRÓTESE METÁLICA EM VALVAS MITRAL E AÓRTICA – RELATO DE CASO

Claudino J, Oliveira KS, Marinho KCT, Kiyochi H, Alves LAC

Universidade Paulista (UNIP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Relatar, por meio de um caso clínico, a realização ambulatorial de exodontia seriada em paciente com febre reumática e prótese metálica em valvas mitral e aórtica. **Materiais:** Paciente E.A.A.N, sexo feminino, 37 anos, compareceu à clínica da Universidade Paulista Unip – campus Sorocaba com uma carta do cardiologista solicitando avaliação de sanidade bucal e solicitação de execução de procedimentos odontológicos. Durante a anamnese a paciente relatou possuir febre reumática e prótese metálica em valvas mitral e aórtica. Além disso, fazia uso de Marevan® 5 mg para dias pares e 7,5 mg para dias ímpares e a cada 3 dias penicilina endovenosa. Realizou-se profilaxia antibiótica de acordo com os protocolos da American Heart Association (1997) e as etapas cirúrgicas foram: anestesia local, sindesmotomia, exérese, hemostasia e sutura, seguidas pela prescrição medicamentosa. Para auxiliar o processo de coagulação, foi utilizado ácido tranexâmico em alvéolo e sobre a sutura. Após 7 dias, a sutura foi removida, sem relato de intercorrências, edema e dor. **Resultados:** Após avaliação clínica, foram solicitados exames complementares como tomografia computadorizada, hemograma completo e coagulograma com INR. Esse, após acompanhamento, variou de 1,13 a 3,04. **Discussão:** Diante das características acima, exames clínico e radiográfico, foi estabelecido o plano de tratamento para exodontia seriada dos elementos remanescentes, eliminando assim todos os focos de infecção e evitando contaminações de órgãos propensos a essa intercorrência, para posterior reabilitação com prótese total superior e inferior. A profilaxia antibiótica foi realizada com Clindamicina. Após exodontia, como houve remoção dos focos infecciosos, o médico suspendeu o uso de penicilina, justificando que a paciente estava fora da zona de risco para complicações do quadro de febre reumática. **Conclusão:** O sucesso desse tratamento nos leva a concluir que cirurgias bucais podem ser realizadas em pacientes com comprometimento sistêmico, com segurança, em ambiente ambulatorial, desde que corretamente planejadas pelo cirurgião-dentista, e quando necessário, a abordagem do paciente deverá ser feita envolvendo uma equipe multidisciplinar.

1155 FOCOS INFECCIOSOS ORAIS EM PACIENTES PRÉ-TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS: A IMPORTÂNCIA DA AVALIAÇÃO ODONTOLÓGICA

Wanderley MIA, Oliveira LR, Reis AKL, Alves IDC, Peres MPSM, Filho JS, Rocha V, Araujo JF, Junior LAVS

Instituto Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O transplante de células tronco hematopoéticas (TCTH) é uma importante opção terapêutica para pacientes com doenças onco-

-hematológicas, autoimunes e alguns tumores sólidos, caracterizado pela infusão de células progenitoras hematopoiéticas com o objetivo de restabelecer a função medular e imunológica. Esse procedimento exige importante imunossupressão tornando os pacientes suscetíveis a processos infecciosos. **Objetivo:** Identificar presença de focos infecciosos orais em pacientes na fila de transplante de células tronco hematopoiéticas. **Método:** Foi realizado um estudo retrospectivo através de levantamento de prontuários e radiografias panorâmicas dos maxilares de pacientes submetidos a avaliação odontológica que se encontravam na fila de TCTH em serviço de saúde de atendimento especializado, no período de março de 2017 a março de 2018. O protocolo de atendimento baseou-se em anamnese, exame físico extra e intraoral e avaliação radiográfica para identificação de focos infecciosos orais. **Resultados:** Foram avaliados prontuários e radiografias de 107 pacientes com mediana de idade 58 anos, sendo 62,6% do gênero masculino e 37,4% do gênero feminino. Entre a amostra, 56% apresentavam diagnóstico de Mieloma Múltiplo, 17,7% Linfoma de Hodgkin, 16,8% Linfoma não Hodgkin e 9,5% dos casos corresponderam a Leucemia Mieloide Aguda, Leucemia Mieloide Crônica, Linfoma do Manto e Tumor de Células Gigantes. A amostra total apresentou mediana de 14 dentes ausentes por paciente. Foram identificados focos infecciosos orais em 43,9% da amostra, destes, 49% (19) apresentaram 1 foco infeccioso e 51% (24) apresentaram 2 focos infecciosos em cavidade oral. **Discussão:** O estado de saúde bucal do paciente submetido ao TCTH tem sido considerado como um fator que interfere diretamente no grau de morbimortalidade, visto que focos infecciosos presentes na cavidade oral podem comprometer os sistemicamente. Como todo foco infeccioso pode ser ativado sob condição de imunossupressão, infecções agudas e crônicas em pacientes pré-TCTH devem ser removidas. Para prevenir ou reduzir riscos de complicações sistêmicas nestes pacientes, a avaliação odontológica prévia ao TCTH é imprescindível, a fim de evitar a agudização de problemas bucais pré-existentes. Conforme levantamentos epidemiológicos nacionais, a população brasileira possui condição bucal deficiente e alta taxa de edentulismo, corroborando os resultados obtidos nesta pesquisa e reforçando a necessidade de ações preventivas e curativas no controle da saúde bucal e sistêmica. **Conclusão:** Os resultados obtidos confirmam a necessidade da avaliação odontológica prévia ao TCTH, pois 43,9% da amostra estudada apresentou focos infecciosos em cavidade oral que podem agudizar ao longo do tratamento destes pacientes.

1156 AVALIAÇÃO DAS INTERCORRÊNCIAS HEMORRÁGICAS APÓS EXODONTIA EM PACIENTES COM COAGULOPATIA HEREDITÁRIA

Reis TC, Ferrari TC, Innocentini LMAR, Ranieri ALP, Ricz HMA, Bataglion C, Brandao C, Pieroni KAMG, Oliveira LCO, Macedo LD

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

A doença de von Willebrand (DvW) e as hemofilias são as coagulopatias hereditárias mais frequentes no Brasil. O ambiente fibrinolítico, a predisposição ao trauma e à inflamação fazem da prevenção de complicações hemorrágicas associadas à realização de procedimentos cirúrgicos odontológicos um desafio especial nesse grupo de pacientes. Variados protocolos de preparo, envolvendo diferentes combinações de terapia de reposição de fator e uso de antifibrinolítico, são apresentados na literatura. Porém, poucos estudos avaliam o desempenho clínico dos preparos propostos. O objetivo deste trabalho foi avaliar o perfil das intercorrências hemorrágicas encontradas nas exodontias realizadas em portadores de DvW e hemofilia submetidos a um único protocolo de preparo em uma Instituição especializada no tratamento destes pacientes. **Método:** Estudo retrospectivo, do tipo estudo de caso que revisou as intercorrências hemorrágicas após exodontias realizadas em portadores de DvW e hemofilia. Foram excluídos os prontuários com preenchimento incompleto, os pacientes que faltaram no retorno odontológico e os preparos que divergiram do protocolo institucional. O tipo de doença de base, os dados da ficha operatória e a ocorrência de intercorrência hemorrágica nos 15 primeiros dias foram coletados. As exodontias foram classificadas de acordo com o grau de complexidade. Os dados foram planilhados e a prevalência das intercorrências hemorrágicas avaliadas. **Resultados:** A amostra foi composta por 152 procedimentos, sendo 32,9% em portadores de DvW; 30,2% Hemofilia A leve; 19% Hemofilia A moderada;

5,2% Hemofilia A Grave, o mesmo valor para Hemofilia B moderada e A grave com inibidor e 3,2% em Hemofilia A leve. Quanto ao tipo de exodontia, 65,7% foram classificação I; 17,9% classificação III e 16,4% classificação II. A distribuição da classificação dos procedimentos foi homogênea entre os tipos de doença (p: 0,9). Foram encontrados apenas 9 episódios hemorrágicos pós-operatórios (6%) que demandaram intervenção clínica (reposição de fator) e/ou cirúrgica (reabordagem). O tipo de procedimento não determinou o risco de sangramento, Exo I- 4 episódios; Exo III- 3 episódios e Exo II- 2 episódios. O tipo de doença foi fortemente associado ao sangramento: 75% dos procedimentos realizados em hemofílicos A grave com inibidor sangraram; 27,5% para as hemofilias A grave, enquanto nenhuma outra patologia apresentou a intercorrência (p: 0,01). Todos os sangramentos foram resolvidos com tratamento de reposição de fator, associado ou não a reintervenção cirúrgica. No entanto, dois casos exigiram internação e transfusão de concentrado de hemácia, todos Exodontia III em hemofilia A grave com inibidor. Não foram encontradas intercorrências hemorrágicas trans-operatórias. **Discussão:** Os resultados apresentados reprodzem a dificuldade de prevenção e controle de eventos hemorrágicos em portadores de inibidor e de hemofilia A grave observados na prática clínica e na literatura. Apesar de a extensão do procedimento cirúrgico não ter sido crítica para o desfecho, os achados sugerem que a associação entre extrações classe III e hemofilia A grave com inibidor pode trazer repercussões mais graves. **Conclusão:** O protocolo de preparo avaliado foi associado a baixa incidência e gravidade de intercorrências hemorrágicas na população estudada e a ocorrência de hemofilia A grave sem e, em especial com inibidor, foram os únicos fatores de risco encontrados.

1157 O PAPEL DA IMUNOFENOTIPAGEM POR CITOMETRIA DE FLUXO NO DIAGNÓSTICO DE LESÕES NEOPLÁSICAS HEMATOLÓGICAS EM BOCA: RELATO DE DOIS CASOS CLÍNICOS

Saquet P, Munhoz EA, Cardoso CC, Santos-Silva MC, I-Ching L, Del-Moral JAG, Grandó LJ, Lisboa ML, Camargo AR

Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil

Objetivos: Relatar dois casos clínicos de neoplasias hematológicas diagnosticadas através de biópsia de lesões bucais pela realização de imunofenotipagem por citometria de fluxo (ICF) e imunohistoquímica (IHQ). **Material e métodos:** Caso 1: paciente do gênero masculino, 41 anos, soropositivo para o HIV, compareceu à emergência do HU/UFSC apresentando tumor em toda extensão do palato duro e mole, lado esquerdo, de superfície irregular, coloração eritematosa e fibroso a palpação. Foi realizada biópsia incisional e envio do fragmento para análise da IHQ e ICF. A ICF detectou a presença de 36,5% de células plasmocitárias aberrantes com fenótipo sugestivo de linfoma plasmoblástico, resultado que posteriormente foi confirmado da IHQ. Caso 2: paciente do gênero feminino, 69 anos, encaminhada ao Núcleo de Odontologia Hospitalar do HU/UFSC apresentando tumefação em toda extensão do palato duro e mole, lado esquerdo, de superfície lisa, coloração rosa arroxeada e mole a palpação. Foram realizadas punção aspirativa e biópsia incisional, as quais foram enviadas para análise da IHQ e ICF. A ICF detectou a presença de 26,1% de células plasmocitárias monoclonais e aberrantes sugestivas de neoplasia de células plasmocitárias, que em conjunto com o resultado da IHQ foram sugestivas de plasmocitoma. **Discussão:** A ICF é uma ferramenta importante para o diagnóstico e monitorização de neoplasias hematológicas e pode ser utilizada como recurso para diagnóstico de lesões em cavidade bucal. É um método rápido, sensível e específico, que pode proporcionar o resultado em cerca de 24 horas. A coleta de material para análise pode ser realizada por punção aspirativa ou fragmento de tecido biopsiado, os quais devem ser enviados prontamente ao laboratório, a fim de manter as células viáveis. Nos casos supracitados, logo após a entrega do laudo aos pacientes, os mesmos deram continuidade ao tratamento com a equipe de Hematologia do HU/UFSC. Ambos realizaram tratamento antineoplásico por meio de ciclos de quimioterapia. **Conclusão:** A ICF é um método consolidado para o diagnóstico de neoplasias hematológicas e que tem se mostrado efetivo para o diagnóstico rápido de lesões neoplásicas bucais e para o direcionamento do estudo IHQ.

Palavras-chave: Imunofenotipagem; Citometria de fluxo; Linfoma plasmoblástico; Plasmocitoma.

1158 O PAPEL DO CIRURGIÃO-DENTISTA NOS CUIDADOS PALIATIVOS EM PACIENTE TERMINAIS ONCOLÓGICOS

Mariani TR^a, Silva ARPE^b, Silva E^b, Durigon GS^a, Camargo AR^b, Lisboa ML^a, Munhoz EA^b

^a Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago, Florianópolis, SC, Brasil

^b Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil

Objetivos: Realizar uma revisão integrativa sobre as manifestações bucais, os cuidados e tratamentos odontológicos mais adequados e preconizados para pacientes oncológicos terminais, apontando as lacunas que faltam ser preenchidas acerca do tema cuidados paliativos e odontologia. Além disso, sugerir um protocolo de tratamento odontológico para pacientes em cuidados paliativos com base na literatura disponível. **Material e métodos:** Foi realizada uma seleção de artigos nas plataformas eletrônicas PubMed e Scopus, utilizando estratégia de busca com descritores relacionados a “palliative care”, “cancer” e “oral health”. A seleção foi feita em duas etapas, a primeira feita pelo pesquisador principal através da leitura dos resumos. Na segunda etapa dois pesquisadores selecionaram os artigos após os lerem na íntegra aqueles selecionados. As informações foram tabeladas e analisadas.

Resultados: Foram obtidos inicialmente 405 artigos. Após a execução das etapas 1 e 2, o total de 15 artigos foi selecionado, sendo 1 de análise qualitativa, 13 (92,8%) ensaios clínicos e um estudo observacional. Dos 15 artigos, 8 (53,4%) envolviam a implementação de questionário, enquanto o restante envolvia: um revisão sistematizada sobre cuidados bucais em ambiente hospitalar, 2 exames bucais e coletas de amostras bucais, um investigação do registro de avaliações bucais de pacientes terminais, 2 coletas de amostras bucais e sua análise respectiva e um exame bucal em conjunto com tratamento das complicações observadas. **Discussão:** Observa-se carência de estudos de análise qualitativa e de estudos longitudinais sobre tratamento odontológico de pacientes terminais, o que dificulta o conhecimento do comportamento das manifestações bucais e seus tratamentos ao longo do tempo. A maioria dos estudos foi publicada entre os anos de 2006 e 2016, sendo um assunto considerado recente e em constante crescimento. Com relação às complicações bucais, houve bastante disparidade na prevalência de candidíase bucal, o que pode ter sido decorrido pela dificuldade no seu diagnóstico correto. A xerostomia foi a segunda complicação mais frequente, podendo estar associada ao uso de medicamentos que apresentam esse efeito colateral. Apenas 4 estudos abordaram o tema cárie e placa dental. A disfagia, hipogeusia e disgeusia também foram complicações e com grande influência na função bucal e nutrição do paciente. Observou-se pouca informação sobre mucosite quando se trata de pacientes terminais oncológicos e as respectivas terapêuticas. Os tratamentos para as complicações bucais mais prevalentes foram: Fluconazol como primeira escolha para candidíase, além da higiene bucal e/ou de próteses correta e regular. Para xerostomia o mais indicado está a ingestão frequente de água e uso de saliva artificial. Através dos estudos foi observada falta de conhecimento dos sintomas pelo paciente e dos tratamentos, mas quando as informações eram dadas mostraram satisfação em receber as orientações. Atualmente não se encontra um protocolo padronizado e atualizado com base científica em cuidados paliativos. **Conclusão:** As manifestações bucais mais frequentes foram xerostomia, candidíase oral, disfagia, disgeusia e mucosite oral. Outras complicações e seus tratamentos necessitam ainda de maiores estudos. A higiene bucal frequente ainda é a melhor forma de prevenção dessas complicações. Mais estudos são necessários para que cirurgiões-dentistas melhorem a assistência para paciente em cuidados paliativos.

1159 DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO CONSERVADOR DA OSTEONECROSE DOS MAXILARES ASSOCIADA A MEDICAMENTOS

Chicrala GM, Santaella NG, Simpione G, Soares MQS, Caldas RJ, Zanda MJ, Celestino GT, Merán APC, Rubira CMF, Santos PSS

Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo (USP), Bauru, SP, Brasil

Objetivos: Descrever o perfil e o manejo de pacientes com osteonecrose dos maxilares associadas a medicamentos em um Serviço ambulatorial universitário de Odontologia. **Material e métodos:** Realizou-se es-

tudo descritivo retrospectivo de um período de 5 anos envolvendo indivíduos com osteonecrose dos maxilares associada a medicamentos (OMAM). Foram obtidos dados dos prontuários referentes a gênero, idade, doença de base, tipo de medicamento relacionado à OMAM, tempo de vigência da terapia, localização e estadiamento da OMAM de acordo com a Associação Americana de Cirurgiões Orais e Maxilofaciais (2014), comorbidades presentes, utilização de corticoide, histórico de extração dentária recente e tratamento odontológico realizado. **Resultados:** Foram identificados 21 prontuários, sendo dezesseis (76,2%) de mulheres e 5 (23,8%) de homens. A idade variou entre 42 e 92 anos, com média de 68,2 anos e desvio padrão de $\pm 11,9$ anos. A doença de base principal mais prevalente foi a osteoporose (28,6%), câncer de mama (23,8%) e câncer de mama com metástase óssea (14,3%). O mieloma múltiplo representou 9,5% da amostra. Mais da metade dos pacientes fizeram uso de ácido zoledrônico, de forma isolada (52,4%), ou combinada a outros medicamentos como pamidronato (4,76%) e ibandronato (4,76%). Outros medicamentos encontrados foram o alendronato (23,8%) e pamidronato (14,29%). O tempo de uso do medicamento antes do aparecimento da doença variou de 8 meses a 14 anos, com média de 5 anos. A maioria dos pacientes não fazia uso prolongado de corticoides (71,4%) e as comorbidades mais encontradas foram hipertensão arterial sistêmica (28,6%) e diabetes (19,1%). Quanto ao estadiamento da OMAM, 57,1% dos casos foram classificados como estágio 1, sendo encontrados estágios mais avançados em 33,3% dos pacientes. A mandíbula (52,4%) foi mais acometida que a maxila (38,1%), de forma isolada. Quanto ao quadrante, a maxila direita (38,1%) e a mandíbula direita (33,3%) foram os mais acometidos. Treze pacientes (61,9%) não possuíam histórico de extração dentária recente. Os tratamentos mais frequentemente instituídos foram a irrigação com clorexidina e curetagem (57,1%), resultando em fechamento total da lesão em 57,1% dos casos em 22,5 meses, em média. **Discussão:** A OMAM é uma doença grave que se distingue por exposição de osso necrótico ou fístula que se comunique ao osso na região bucomaxilofacial em um período superior a 8 semanas. Apesar de incomum, a OMAM é um efeito colateral capaz de complicar o tratamento da doença de base e prejudicar a nutrição e os cuidados odontológicos do paciente acometido. Portanto, pode gerar uma morbidade importante, reduzindo significativamente a qualidade de vida do paciente. Sua identificação em estágios iniciais ainda é um desafio na prática clínica e pode interferir no manejo e prognóstico da doença. Seu tratamento ainda é desafiador, variando de modalidades conservadoras a radicais. O sucesso depende da resposta biológica individual, além da colaboração do paciente e estadiamento da doença. **Conclusão:** Nesse estudo, a abordagem através de terapias não invasivas foi efetiva no controle dos casos de OMAM. Associa-se a isso o fato de que a maioria dos casos se encontrava em estágio inicial. Logo, é fundamental que os profissionais sejam capacitados a identificar fatores de riscos e alterações em estágios iniciais, permitindo manejo preventivo e tratamento individualizado de forma mais conservadora para essa condição.

1160 FATORES QUE INFLUENCIARAM NO APARECIMENTO DA MUCOSITE ORAL E NO SEU CURSO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES SUBMETIDOS AO TCTH NO HOSPITAL DE CÂNCER DE BARRETOS

Macari KSM, Fonseca ASP, Villela NC, Tanimoto HM, Lima EM, Lemos FO, Macari MZ, Ikeuti PS, Lopes LF

Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, SP, Brasil

Objetivo: Identificar e relacionar os fatores de risco para o aparecimento da mucosite oral e seu impacto na evolução dos pacientes submetidos ao transplante de células tronco hematopoéticas (TCTH). **Materiais e métodos:** Trata-se de um estudo retrospectivo longitudinal, com busca ativa em prontuários de crianças e adolescentes que passaram por TCTH, em 3 momentos distintos: início do condicionamento, no pior dia da mucosite e no dia de resolução da mucosite oral. A amostra foi composta por 70 pacientes que realizaram TCTH no Hospital de Câncer Infantojuvenil de Barretos/SP nos anos de 2012 até 2016, sob cuidados odontológicos no pré, trans e pós-TCTH, e uso de laserterapia profilática desde o início do condicionamento. As análises estatísticas foram realizadas com o uso do software SPSS v.21.0 com o nível de significância de 5%. **Resultados e discussão:** Os resultados mostram que a idade média dos pacientes foi de 9,5 anos, o gênero masculino foi predominante na amostra (62,9%) e a maioria dos pacientes era procedente da

região sudeste, principalmente de São Paulo (28,6%). Os principais diagnósticos encontrados foram LLA e LMMJ (sendo 21,4% cada). A mucosite oral foi observada em 91,3% dos pacientes, sendo grau II (OMS) o mais frequente. O tempo entre o início do condicionamento e o aparecimento da mucosite oral foi, em média, de 10 dias e, em 46,8% dos casos, a resolução da mucosite oral se deu após enxertia. Através do teste Qui-quadrado ou teste exato de Fisher o fator que apresentou significância estatística ($p = 0,024$) foi o tipo de condicionamento a que o paciente foi submetido; aqueles que receberam o regime composto pelas drogas carboplatina, etoposide, melfalano e o regime composto por fludarabina, bussulfano, melfalano e ciclofosfamida pós-infusão de CTH no transplante haploide apresentaram mucosite oral grave (graus III e IV) em comparação com os outros regimes de condicionamento. **Conclusão:** A maioria dos pacientes do estudo apresentou mucosite oral, sendo o grau II mais prevalente, evidenciando a importância da laserterapia de baixa potência para o controle da mucosite oral nos graus mais severos (III e IV). Entre os fatores que podem influenciar na intensidade e no aparecimento da mucosite foi concluído que não há relação estatística entre a doença de base, o tipo de transplante, a condição bucal e o estado nutricional do paciente com a mucosite oral. Nos regimes de condicionamento onde foram usadas as drogas carboplatina/etoposide/melfalano e fludarabina/bussulfano/melfalano/ciclofosfamida os pacientes apresentaram mucosite oral grave, encontrando significância estatística entre o grau da mucosite e o tipo de condicionamento, através do teste exato de Fisher ($p < 0,05$).

1161 PERFIL DE SAÚDE BUCAL E AVALIAÇÃO DE DOR BUCAL EM INDIVÍDUOS COM DOENÇAS ONCO-HEMATOLÓGICAS

Santos DSF^a, Maciel AP^a, Manzano BR^a, Oliveira LC^a, Costa LA^a, Caminha RDG^a, Chicrala GM^a, Neves ACX^b, Rubira CMF^a, Santos PSS^a

^a Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo (USP), Bauru, SP, Brasil

^b Hospital Estadual de Bauru, Bauru, SP, Brasil

Objetivo: Correlacionar as condições bucais e a dor bucal com o diagnóstico de indivíduos com doenças onco-hematológicas (DOH). **Material e métodos:** Levantamento epidemiológico retrospectivo, de natureza descritiva e indutiva de indivíduos diagnosticados com DOH sob internação. Os dados foram coletados dos prontuários eletrônicos de um hospital público no período de 3 anos. Além dos diagnósticos, foram coletados dados referentes à condição bucal através do indicador Bedside Oral Exam (BOE), onde valores de 8 a 10 são considerados boa condição bucal; de 11 a 14, condição moderadamente prejudicada; de 15 a 24, indivíduos intubados ou com significativo prejuízo da condição bucal. As alterações (moderadas e severas, respectivamente) de cada sítio são: Deglutição: dor/dificuldade e impossibilidade; lábios: secos/rachados e ulcerados/sangrantes(u/s); língua: saburra/perda de papila e u/s; saliva: espessa e ausente; membranas mucosas: eritematosa/com biofilme e u/s; gengivas: eritematosas/edemaciadas e sangra fácil; dente/dentaduras: biofilme interdental e biofilme generalizado/mobilidade; odor: levemente desagradável e fortemente desagradável. A dor foi avaliada através da Escala Visual Analógica (EVA), que varia de 0 a 10, proporcional ao nível de dor. Para analisar a correlação entre os grupos, foi aplicado o teste de Kruskal-Wallis. **Resultados:** A amostra com 77 avaliações com idade média de 28,02 anos, variando de 2 a 90 anos, e maioria mulher (59,7%). Os valores de BOE encontrados foram de 8 a 16 e 63,6% com boa condição bucal (BOE: 8 a 10), 2,6% com significativo prejuízo da condição bucal (BOE: 15-16). 15,6% dos indivíduos relataram dor em boca com EVA variando de 2 a 10, tendo como média 6,3. O diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) foi o mais prevalente com 46,7% indivíduos apresentando boa condição bucal ou moderadamente prejudicada (BOE: 8 a 13) e EVA entre 4 a 10 (mediana: 7). Seis (7,8%) foram os indivíduos com Mieloma Múltiplo (MM), e apresentaram pior condição bucal (BOE: 10 a 16; $p = 0,013$), sendo 66,7% desses indivíduos com significativo prejuízo da condição bucal (BOE: 15 – 16), sua EVA de dor bucal foi entre 0 e 10 (mediana: 5). **Discussão:** Existem poucos estudos abordando as condições bucais em indivíduos adultos com DOH. As pesquisas mostram que as manifestações como mucosite oral, gengivite e candidíase estão relacionadas com pior condição bucal. E, neste estudo, o diagnóstico com indivíduos com significativo prejuízo da condição bucal, ao contrário do que se pensa, mostrou menos dor. Alguns autores levantam a hipótese de que as diferentes condições bucais e dor são justificadas por meios diversos trata-

mentos empregados nas DOH. E, apesar de mais da metade dos indivíduos se mostrarem com boa condição bucal, os que apresentam significativo prejuízo necessitam da intervenção profissional, pois já estão com muitas funções prejudicadas. O fato deste estudo ter constatado menos dor em indivíduos com pior condição bucal pode relacionar-se ao uso mais frequente de analgésicos, pois esses pacientes sentem mais dores ósseas relacionadas à própria doença. **Conclusão:** Melhores condições bucais estiveram relacionadas com mais dor na LLA quando em indivíduos com MM mostraram-se com pior condição bucal, mas com menor queixa de dor bucal. Não foi possível estabelecer relação entre a falta de saúde bucal e a dor bucal nesta pesquisa.

1162 AVALIAÇÃO DO ATENDIMENTO ODONTOLÓGICO NO PERÍODO DE 2013 A 2017 VISANDO A APRIMORAR A ASSISTÊNCIA NO AMBULATÓRIO DO HEMOES

Prezotti A, Ribeiro ES, Corrêa CDTSO, Pacheco CRS, Marcondes SS, Duarte JSM, Loureiro FZ, Barcelos MS, Orletti MPSV, Mendona ECD

Centro de Hemoterapia e Hematologia do Espírito Santo (Hemoes), Vitória, ES, Brasil

Introdução: O ambulatório de odontologia do HEMOES compõe o atendimento multidisciplinar do programa de coagulopatias e hemoglobi-nopatias idealizados pelo Ministério da Saúde, com enfoque no atendimento integral. Esse grupo requer atenção e cuidados especiais na prática odontológica e o cirurgião-dentista deve estar preparado para oferecer o tratamento adequado a esses pacientes, o qual depende da severidade da doença e do tipo de procedimento a ser realizado. **Objetivo:** Avaliar a assistência odontológica prestada visando a otimização de recursos e melhoria na qualidade de atendimento. **Métodos:** Foi feito um levantamento dos atendimentos no período de janeiro/2013 a dezembro/2017 para a realização de procedimentos preventivos, curativos e exodontias. Foi analisada também a taxa de absenteísmo. **Resultados e discussão:** Foram realizados 2.545 procedimentos, entretanto o número de faltas foi de 796 no mesmo período. A análise dos dados revelou: i) 75% dos atendimentos foram dedicados aos pacientes do programa de coagulopatias, 17% do programa de hemoglobi-nopatias, e 8% de pacientes hematológicos gerais que demandavam maior cuidado odontológico e orientação específica do hematologista (pacientes anticoagulados e com púrpura trombocitopênica idiopática). ii) O número de procedimentos preventivos em pacientes hemofílicos é quase três vezes maior do que em pacientes com hemoglobinopatias, o que pode ser reflexo de uma higiene oral inadequada por medo de sangramento, elevando o risco de doenças periodontais neste grupo; iii) o maior número de exodontias em hemofílicos, também aponta para a dificuldade de higienização. O número de faltas é maior nos pacientes com fenótipo mais brando das doenças por não necessitarem de vir ao hemocentro com frequência. A melhor aderência ao atendimento odontológico pelos pacientes de perfil mais grave dessas doenças sugere ser devido a uma vigilância mais acurada pela equipe multidisciplinar nesse grupo em questão. **Conclusão:** Embora exista um serviço especializado para o atendimento desse grupo de pacientes, o absenteísmo ainda é o maior problema a ser enfrentado. Desta forma, para reduzi-lo e diminuir a necessidade de procedimento curativo e exodontias, em especial nos pacientes com doença falciforme e hemofilia, as seguintes ações foram tomadas a partir de janeiro de 2018: i) contato telefônico no dia anterior para confirmação de consulta; ii) realização de atendimento individualizado para orientação sobre higiene oral e técnica de escovação, para aumentar a adesão ao tratamento e evitar perda de seguimento, com a contratação de mais um cirurgião-dentista. Novo levantamento deverá ser realizado nos anos subsequentes para avaliar o impacto das medidas tomadas.

1163 OSTEONECROSE DOS MAXILARES ASSOCIADA A AGENTES ANTIANGIÔGENICOS

Caminha RDG^a, Chicrala GM^a, Junior LAVS^b, Santos PSS^a

^a Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^b Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Identificar os principais tratamentos odontológicos realizados nos casos de osteonecrose dos maxilares associados a agentes antiangiogênicos. **Materiais e métodos:** Através de uma revisão integrati-

va, este artigo realizou coleta de dados nas bases de dados PubMed e Scopus utilizando os descritores "osteonecrosis AND antiangiogenic therapy". Critérios de inclusão: artigos de relato de caso com o tipo de tratamento realizado, artigos que relatassem o tempo de aparecimento da lesão após o início da medicação, publicados em inglês, por período ilimitado e disponíveis online. Critérios de exclusão: pacientes tratados previamente com bisfosfonatos e/ou antirreabsortivos, pacientes irradiados na região acometida pela osteonecrose, osteonecrose não envolvendo os ossos maxilares, estudos realizados em animais. **Resultados:** Foi realizada a análise dos 209 artigos encontrados, sendo selecionado um total de 18 artigos para este estudo, resultando em 19 relatos de casos. Os principais tratamentos odontológicos realizados foram antibioticoterapia (23%), bochecho com enxaguatório bucal antimicrobiano (19%), remoção do tecido ósseo necrótico exposto (16%), resultando em desfecho satisfatório nos casos que receberam estes tipos de abordagem. A interrupção do agente antiangiogênico foi um tratamento realizado em 16% dos casos, entretanto essa conduta foi tomada em conjunto entre o cirurgião dentista e médico responsável, avaliando o risco-benefício em cada caso. Pudemos observar que o agente mais utilizado foi o bevacizumabe representando 55% dos casos, a região mais afetada foi a mandíbula representando 95% dos casos, os principais sinais e sintomas relatados foram a exposição de tecido ósseo (37%) e dor (50%). Em relação ao tempo de aparecimento da lesão após o início do uso do antiangiogênico, o menor tempo encontrado foi de 1 semana e o maior de 4 anos. **Discussão:** A exposição de tecido ósseo necrótico na cavidade oral que não cicatriza por um período maior que oito semanas em pacientes que não realizaram radioterapia é definida como osteonecrose dos maxilares associada a medicamentos. Indicados no tratamento de doenças que dependem da angiogênese, os agentes antiangiogênicos são indicados para controlar o crescimento tumoral, o que consequentemente diminuirá as chances de metastização. O tempo de aparecimento da lesão está diretamente relacionado à dose, ao tipo e ao tempo de uso do agente antiangiogênico. **Conclusão:** O tratamento odontológico da osteonecrose associada a agentes antiangiogênicos pode ser realizado de forma menos invasiva e mais conservadora, o que impedirá a progressão da osteonecrose, visando à estabilidade do quadro.

1164 A RELAÇÃO ENTRE IMUNOSSUPRESSÃO E MUCOSITE ORAL EM INDIVÍDUOS SOB QUIMIOTERAPIA

Caminha RDG^a, Maciel AP^a, Santos DSF^a, Manzano BR^a, Oliveira LC^a, Costa LA^a, Santaella NG^a, Rubira CMF^a, Neves ACX^b, Santos PSS^a

^a Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^b Hospital Estadual de Bauru, Bauru, SP, Brasil

Objetivo: Avaliar a mucosite oral e sua relação com o período de mielossupressão em indivíduos com doenças onco-hematológicas sob quimioterapia. **Materiais e métodos:** Este estudo caracterizou-se por uma análise retrospectiva em indivíduos sob quimioterapia (QT) para doenças onco-hematológicas (DOH) que apresentaram mucosite oral (MO) durante a internação hospitalar. Os dados foram coletados dos prontuários de um hospital público através do prontuário eletrônico E-PRONT durante o período de 3 anos. Os dados coletados foram: idade, gênero, tipo de DOH e resultado do hemograma no momento da avaliação da MO. A MO foi classificada de acordo com Organização Mundial de Saúde (MO-OMS) e Organização Mundial de Saúde Modificada (MO-OMSm). Os dados foram analisados através do teste Kruskal-Wallis. **Resultados:** Foram realizadas 77 avaliações em indivíduos com DOH, sendo 46 (59,7%) do sexo feminino e 31 (40,3%) do sexo masculino, com idade média de 28 anos. Apenas 3 (3,9%) indivíduos apresentaram valores de hemoglobina dentro da normalidade, e o restante 74 (96,1%) apresentou alguma anemia sendo mais prevalentes os valores de hemoglobina entre 7,1 a 9 g/dL, considerada anemia moderada. Quanto aos leucócitos, 37 (48%) indivíduos apresentaram valores entre 0 a 3.500 células/mm³. A maioria (56%) dos indivíduos apresentou neutropenia com os valores entre 0 a 2.000 células/mm³. Quanto às plaquetas, a maior prevalência foi de plaquetopenia severa (44,1%) com valores de 0 a 30.000 mil/mm³. Indivíduos com diagnóstico de Mieloma Múltiplo (MM) e Leucemia Mieloide Aguda (LMA) apresentaram maior grau de plaquetopenia quando comparados a outras DOH ($p < 0,001$). Observamos que quanto maior o grau de leucopenia apresentado, maior foi o grau de MO-OMS ($p = 0,030$ e $r = 0,247$) e MO-OMSm ($p = 0,003$ e $r = 0,331$), porém de forma específica, quanto maior a neutrope-

nia, maior o grau de MO-OMSm ($p = 0,037$ e $r = 0,238$). **Discussão:** Os principais efeitos adversos da QT são a mielossupressão e toxicidade hematológica temporária denominada Nadir. O aparecimento da MO ocorre em média 5 a 10 dias após o início da QT e seu término ocorre em 2 a 3 semanas, concomitante com o início e o fim do Nadir e nos casos mais graves pode levar a interrupção da QT, o que interferirá diretamente na sobrevida do paciente. Vimos neste estudo que os indivíduos tiveram a MO mais grave decorrente do pior grau de leucopenia e neutropenia, o que indica que além da MO ter uma relação com o Nadir, possui também relação direta com a gravidade da mielossupressão durante a QT, mensurada principalmente por neutrófilos e leucócitos. Indivíduos com MM e LMA presentes neste estudo apresentaram plaquetopenia mais severa que não teve correlação significativa com o tipo de quimioterápico, podendo ser resultante da própria doença. **Conclusão:** O aumento da mielossupressão agravou a MO nos indivíduos com DOH, principalmente quando houve leucopenia mais acentuada. Porém, a diminuição do número de neutrófilos influenciou diretamente na quantidade de úlceras manifestadas na MO, assim como na quantidade de regiões afetadas.

1165 PLASMOCITOMA MANDIBULAR: ASPECTOS NÃO USUAIS DE CURA ÓSSEA DEPOIS DE QUIMIOTERAPIA

Degang-Silveira J, Mitt VC, Lisboa ML, Zimmermann C, Bonfim AMDS, Moral JAGD, Grandio LJ

Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil

Objetivo: Estudo de caso clínico de paciente com Plasmocitoma Mandibular, cuja recuperação óssea pós-tratamento foi completa e incomum. **Introdução:** Paciente do sexo masculino, 52 anos, foi encaminhado para Ambulatório de Estomatologia do Núcleo de Odontologia Hospitalar – HU/UFSC, com queixa de dormência no lábio inferior, aumento de volume mandibular e desadaptação de prótese total inferior. **Metodologia:** Ao exame clínico observou-se normalidade da mucosa oral, expansão óssea significativa para os lados vestibular e lingual. A radiografia panorâmica mostrou uma lesão radiolúcida, pouco definida, expansiva, com ruptura da cortical óssea, estendendo-se da região do elemento dental 34 para o terço médio do ramo mandibular esquerdo. A tomografia computadorizada mostrou mais detalhes de uma lesão hipodensa, mal definida com destruição cortical na invasão da mandíbula esquerda e dos tecidos moles. Os exames de sangue mais importantes foram: HT (34%); HB (11,4 g/dL); Leucócitos (5,460 mm³); Linfócito (38,60%); HIV1 e 2 (não reagente); Eletroforese de proteínas da urina (Proteínas totais: 1.953,36 mg/dL; Gama globulina: 77, 10%; Proteína de Bence Jones: Positiva). Uma biópsia incisional foi realizada. A análise histopatológica e imunohistoquímica (positiva para CD138; CD3; Kappa, Ki67) mostrou neoplasia de células plasmáticas infiltrativas, levando ao laudo histopatológico de Plasmocitoma. O paciente foi encaminhado para avaliação sistêmica no Serviço de Onco-hematologia do HU. Em uma tomografia computadorizada de tórax / barriga / pelve / pescoço, lesões ósseas líticas semelhantes foram observadas no úmero esquerdo, no sétimo arco costal esquerdo e nos corpos vertebrais L2 e L4. A equipe médica chegou ao diagnóstico de Plasmocitoma Multicêntrico. **Resultados:** O paciente foi tratado com três ciclos de quimioterapia DT-PACE (dexametasona, talidomida, cisplatina, doxorubicina, ciclofosfamida, etoposídeo) e foi observada cicatrização óssea completa e incomum da lesão mandibular com alguma deformidade, bem como remissão das demais lesões ósseas. A punção de controle da medula óssea e a nova biópsia mandibular revelaram osso com aspecto normal. Foi realizada plastia óssea mandibular e reforço ósseo com placa de titânio. O paciente foi reabilitado com quatro (04) implantes em mandíbula e prótese protocolo. Deve-se observar que houve importante calcificação do processo estilo-hióideo, provavelmente por efeito colateral da medicação. Por causa da doença, o paciente precisa de controle clínico e terapia medicamentosa com talidomida. **Discussão:** O Plasmocitoma é um tumor maligno que pertence à família das doenças proliferativas das células plasmáticas observadas nos ossos. A presença nos maxilares é rara. Pode fazer parte de um mieloma múltiplo. **Conclusão:** O prognóstico para este caso é bom, devendo-se continuar com rigoroso controle por parte dos profissionais da Odontologia Hospitalar e da Onco-hematologia envolvidos no caso. Além disso, o paciente deve fazer controle medicamentoso com Talidomida, a dosagem de 100 mg/dia.

1166 TRATAMENTO INTEGRADO EM AMBIENTE HOSPITALAR NA REABILITAÇÃO ORAL DE PACIENTE COM DISCERATOSE CONGÊNITA E DOENÇA PERIODONTAL GENERALIZADA: RELATO DE CASO

Araújo AMM^{a,b}, Ballardin BS^{a,b}, Pereira CCT^a, Soares GMS^a, Zanicotti RTS^a, Céspedes JMA^a, Schussel JL^a

^a Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

^b Complexo Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

Introdução: A Disceratose Congênita (DC) é uma síndrome genética rara, com predileção pelo gênero masculino e marcada heterogeneidade de clínica. Alterações cutaneomucosas, aumento na predisposição ao desenvolvimento de alterações malignas e falência medular são as principais características clínicas, estando esta última entre as principais causas de morte precoce por ocasionar pancitopenia. Além disso, a tríade de pigmentação reticulada da pele, distrofia ungueal e leucoplasias orais está comumente atrelada à doença. Alterações dentárias associadas como taurodontismo, redução de espessura da camada de esmalte, periodontite de rápida progressão também têm sido relatadas.

Objetivos: Relatar um caso de tratamento odontológico integrado em ambiente hospitalar para um paciente com periodontite generalizada associada à DC. **Relato de caso:** Paciente masculino, 23 anos, diagnóstico de DC aos 7 anos de idade, em acompanhamento hospitalar, não transplantado, compareceu ao ambulatório odontológico do STMO do CHC/UFPR para primeira consulta. Queixava-se de mobilidade e sensibilidade dentárias. Ao exame físico intrabucal, foi observada presença de hiperqueratose em região retromolar bilateralmente e língua despilada com placas brancas difusas, presença de apenas 16 dentes, com acúmulo de biofilme dental e recessão gengival generalizadas, mobilidades grau I em todos os dentes superiores, grau II no segundo pré-molar e canino inferiores direito e grau III no primeiro molar inferior esquerdo (36), lesões cáries extensas no 36 e molares inferiores direitos. A Avaliação radiográfica mostrou perda óssea generalizada e inserção apenas dos ápices radiculares ou mesmo ausência total de inserção óssea. O diagnóstico odontológico foi de periodontite generalizada associada à DC. Foi realizado planejamento para reabilitação oral com exodontias de todos os dentes, realizando-se transfusão plaquetária prévia ao procedimento cirúrgico e medicação antibiótica, anti-inflamatória e analgésica pós-operatória. Após a cicatrização das feridas, iniciou-se execução da reabilitação com próteses totais superior e inferior, confeccionadas de acordo com o protocolo e, posteriormente, instaladas, atingindo-se a reabilitação odontológica integral em ambiente hospitalar planejada para o caso, reestabelecendo função e estética para o paciente. **Conclusão:** Devido aos riscos aumentados de alterações orais potencialmente malignas e de rápida progressão, o paciente com DC deve ser rigorosamente monitorado e tratado por um cirurgião-dentista, tratamento este que deve ser primariamente preventivo e, quando necessário, reabilitador.

1167 EDEMA CERVICAL COM OBSTRUÇÃO PARCIAL DE VIAS AÉREAS APÓS ANESTESIA ODONTOLÓGICA TRONCULAR EM PACIENTE HEMOFÍLICO COM INIBIDOR: RELATO DE CASO

Reis TC, Ferrari TC, Bataglion C, Brandao C, Oliveira LCO, Innocentini LMAR, Macedo LD

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

A hemofilia A está entre as coagulopatias hereditárias mais prevalentes e caracteriza-se pela deficiência do fator VIII da coagulação. A presença de inibidor, aloanticorpo policlonal que neutraliza a atividade do fator, é uma importante complicação que torna crítica a prevenção e tratamento de intercorrência hemorrágica. A necessidade de infusão de fatores de coagulação ou agentes bypass (para pacientes com inibidor) está bem definida como estratégia para minimizar os riscos de hemorragia após procedimentos odontológicos invasivos. A literatura sugere também necessidade de preparo antes de anestésias odontológicas tronculares, porém são escassos os relatos de evento adverso em hemofílicos relacionados a este tipo de procedimento. **Objetivo:** Relatar um caso de hemorragia com edema cervical e obstrução parcial de vias aéreas superiores (VAS) após anestesia odontológica troncular em pa-

ciente com Hemofilia A leve com inibidor. **Relato de caso:** Paciente A.A.R., sexo masculino, 56 anos, com diagnóstico de Hemofilia A leve com inibidor, hepatite B e C tratadas e HIV positivo. Em uso de Lamivudina, Tenofovir, Efavirenz, carbonato de cálcio e vitamina D. Não apresentava plaquetopenia (Plq: 252.000), nem alargamento de TP/INR (INr: 1,03), que poderiam estar presentes pela TARV e Hepatite prévia, as avaliações laboratoriais para função renal, hepática e contagem de CD4 foram normais. A carga viral para HIV estava indetectável. O paciente foi submetido a bloqueio anestésico do nervo alveolar inferior para restauração de segundo molar inferior direito, com infusão de 50 UI/kg de Complexo Protrombínico Ativado (CCPA) pré-procedimento. Após 3 horas, evoluiu com tosse e dificuldade respiratória, 6 horas após o procedimento deu entrada no serviço de emergência com quadro clássico de obstrução de VAS, necessitou de suporte respiratório, à tomografia foi observado importante sangramento cervical com deslocamento lateral e estreitamento de faringe e laringe. Paciente foi submetido a protocolo de preservação de VAS, iniciado uso de CCPA em dose plena por 5 dias, recebendo alta após 7 dias. **Discussão:** Hemorragias e formação de hematomas são possíveis complicações dos bloqueios tronculares. Os manuais de Atendimento Odontológico a Pacientes com Coagulopatias Hereditárias sugerem infusão de CCPA 50 a 100 UI/kg ou 90 a 120 mcg/kg de FVIIat antes da anestesia troncular em pacientes com inibidor. Apesar de haver indicação do uso de fatores de coagulação previamente à técnica de bloqueio de tronco nervoso, não há consenso entre os especialistas em relação ao nível de segurança para tal procedimento, principalmente em função da escassez de relato de caso com a complicação. **Conclusão:** A ocorrência relatada evidencia a importância da reposição profilática de fator antes da realização de bloqueio troncular do alveolar inferior e do acompanhamento rigoroso do paciente após o procedimento. Além disso, sugere que a dose mínima de 50 UI/kg de CCPA não foi suficiente para prevenir a complicação hemorrágica. Doses maiores de CCPA associadas a cuidado com a técnica anestésica devem ser empregadas nas anestésias tronculares em pacientes portadores de hemofilia com inibidor.

1168 INFECÇÃO ODONTOGÊNICA MIMETIZANDO DEPÓSITOS LEUCÊMICOS EM PORTADOR DE MIELOFIBROSE: RELATO DE CASO

Araújo AMM^{a,b}, Ballardin BS^{a,b}, Pereira CCT^a, Soares GMS^a, Zanicotti RTS^a, Céspedes JMA^a, Schussel JL^a

^a Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

^b Complexo Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

Introdução: A Mielofibrose Aguda (MA) é uma doença mieloproliferativa rara, compreendida como um distúrbio clonal de uma célula progenitora hematopoietica, com prevalência em indivíduos da terceira idade. Caracteriza-se, essencialmente, pela fibrose da medula óssea, hematopoiese extramedular e esplenomegalia. A progressão da doença pode levar à evolução do quadro para Leucemia Mieloide Aguda (LMA), ocasionando falência medular progressiva, anemia dependente de transfusão, esplenomegalia importante e redução da sobrevida. Como os primeiros sinais ou sintomas das doenças hematológicas, particularmente as leucemias, podem ocorrer em boca, a consulta com o Estomatologista pode ser decisiva no diagnóstico precoce destas alterações. **Objetivos:** Relatar um caso de paciente com MA que apresentou manifestações bucais suspeitas de depósitos leucêmicos. **Relato de caso:** Paciente masculino, 81 anos, diagnóstico de MA, em acompanhamento hospitalar, não transplantado, porém com necessidade transfusional mensal. Compareceu ao ambulatório odontológico do STMO do CHC/UFPR, queixando-se de forte dor dentária, com dificuldade de abertura bucal, alimentação e fonação. Relatou, ainda, apresentar sangramento bucal recorrente. Ao exame físico extrabucal, era notória a assimetria facial e edema localizado em região mandibular direita. Ao exame físico intrabucal, havia a presença de nódulo submucoso de coloração arroxeada e consistência macia, localizado em gengiva na região de ápice do incisivo lateral inferior direito. Apresentava mancha arroxeada com extensão de gengiva inserida até a linha mucogengival em hemiarco inferior direito e, na mesma região, uma mancha vermelha na mucosa alveolar. Apresentava, ainda, numerosos restos radiculares e lesões cáries em todos os dentes. Solicitou-se RX panorâmica dos maxilares. Diante do quadro, houve suspeita de depósitos leucêmicos orais, com possível evolução da MA para LMA. Foi realizada biópsia

incisional na lesão, com transfusão plaquetária prévia à cirurgia e o paciente medicado no pós-operatório com codeína e bochechos com digluconato de clorexidina a 0,12% durante 15 dias. **Resultados:** O exame anatomopatológico revelou a presença de hiperplasia epitelial, inflamação crônica e aguda, ulceração e ausência de malignidade, excluindo-se a hipótese de depósitos leucêmicos e confirmando o diagnóstico de infecção odontogênica aguda, estabelecendo-se a terapêutica pertinente. **Conclusão:** As doenças hematológicas podem desencadear e exacerbar manifestações bucais que podem apresentar diversidade nas características clínicas, podendo ocasionar equívoco no diagnóstico e, conseqüentemente, na terapêutica adotada em conseqüência do possível mimetismo com outras patologias bucais, sendo fundamental o acompanhamento do paciente comprometido hematologicamente por um Estomatologista para a obtenção de um diagnóstico precoce ou diferencial.

1169 MANIFESTAÇÕES ESTOMATOLÓGICAS NA DOENÇA FALCIFORME: UMA REVISÃO NARRATIVA DE LITERATURA

Bruno ACA^a, Silva CTC^a, Santos MPAD^{a,b}

^a Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Ministério da Saúde, Brasil

A anemia falciforme é uma hemoglobinopatia crônica, de natureza genética, proveniente de mutação na molécula de hemoglobina, que leva os eritrócitos a assumirem formato de foice, em determinadas condições. O afoçamento das células vermelhas acarreta dificuldades circulatórias e sua aglomeração em pequenos vasos, gerando isquemia e infarto tecidual, com comprometimento de diversos órgãos, inclusive da região dentomaxilofacial. O presente trabalho objetivou identificar e descrever as manifestações estomatológicas que a literatura científica relata como normalmente observadas em indivíduos falcêmicos, questionando a acurácia dos sinais clínicos no diagnóstico da doença e salientando o quanto seu esclarecimento pode contribuir com o cirurgião-dentista na adoção de adequadas intervenções propedêuticas e terapêuticas. Foi feita uma revisão narrativa de literatura, com busca nos seguintes bancos de dados eletrônicos: SciELO, PUBMED e LILACS, selecionando-se artigos em língua inglesa e portuguesa publicados entre os anos de 1990 a 2017. Metade dos artigos admitidos diz que as manifestações bucais na anemia falciforme não são patognomônicas, sendo as mais comuns: palidez de mucosa, atraso na erupção dentária, língua atrófica, descorada e despapilada, hipomineralização em esmalte e dentina, maloclusões, cárie e doença periodontal, osteomielite mandibular, parestesia do nervo mandibular e necrose pulpar assintomática. Existem trabalhos que contestam a precisão dos sinais clínicos adotados para se diagnosticar anemia. A literatura é unânime em salientar a estreita relação entre saúde oral e o bom estado de saúde geral da pessoa com anemia falciforme. A doença interfere no desenvolvimento de ossos e dentes. Sendo assim, quanto mais precoce for seu diagnóstico, mais cedo é possível instituir medidas preventivas na Odontologia.

1170 MANIFESTAÇÃO ORAL INCOMUM DE OMAM EM PACIENTE COM MIELOMA MÚLTIPLO

Manzano BR, Chicrala GM, Maciel AP, Santaella NG, Santos DSF, Zanda MJ, Salles RP, Rubira CMF, Santos PSS

Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo (USP), Bauru, SP, Brasil

O Mieloma Múltiplo (MM) é uma doença hematológica decorrente da proliferação de plasmócitos malignos na medula óssea. As manifestações maxilofaciais do MM caracterizam-se por lesões osteolíticas e/ou aumento de volume ósseo ou de tecido mole, porém na vigência de tais sinais o diagnóstico diferencial com osteonecrose dos maxilares associada a medicamentos (OMAM) deve ser considerado devido ao risco aumentado que esses indivíduos possuem pelo uso de bisfosfonatos (BF). **Objetivo:** Relatar um caso clínico de OMAM com aspecto clínico incomum em paciente com Mieloma Múltiplo. **Relato do caso:** Mulher de 66 anos, leucoderma, com queixa de “dor ao se alimentar” com escala visual analógica (EVA) de 2/10. A história médica revelou diagnóstico de MM há 12 anos tratado com recidiva e sob quimioterapia paliativa com melfalano + prednisona + talidomida e uso de ácido zoledrônico há 3 anos. Possuía hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus e

dislipidemia em tratamento. Em uso de fosfato de codeína e Bactrim. Exames laboratoriais revelaram anemia (hemoglobina: 8,0 g/dL), leucopenia (2.570 células/mm³) e glicemia em jejum com valor de 138 mg/dL. Ao exame físico intraoral notou-se pápulas de 5 mm de diâmetro em mucosa alveolar de maxila na região de caninos, com aspecto gelatinoso, associadas à eritema e edema. Notou-se ainda presença de dor (EVA 10/10) à palpação do osso alveolar na região do dente incisivo central superior direito que apresentava mobilidade dentária e supuração via sulco gengival e uso de prótese dentária parcial superior mal adaptada. As hipóteses diagnósticas foram manifestação oral do MM, abscesso dentoalveolar e OMAM. Foi prescrito amoxicilina, metronidazol e solução antimicrobiana de clorexidina 0,12% (CLX) para bochecho. Após duas semanas a paciente apresentou fistula com supuração na região das pápulas, e após Tomografia Computadorizada de Feixe Cônico (TCFC), que evidenciou áreas hipodensas na região anterior de maxila, o diagnóstico presuntivo foi de OMAM. Foram agendadas extrações dentárias e no dia do procedimento observou-se exposição óssea bilateral de aproximadamente 5 mm de diâmetro nas regiões das fistulas com supuração sugerindo o diagnóstico de OMAM. Foram realizados exodontias, ostectomia, osteoplastia, curetagem e irrigação com CLX e prescrição de cloridrato de clindamicina e CLX para bochecho. No pós-operatório de 7 dias notou-se exposição óssea com leve supuração na maxila esquerda, sendo realizada uma sessão de ozonioterapia. Após 15 dias a paciente foi hospitalizada por piora do quadro clínico geral pelo MM e foi a óbito. **Discussão:** O tratamento para o MM geralmente inclui o uso de BF endovenoso associado à quimioterapia, uso de antiangiogênicos e este tratamento associado à imunossupressão, abscesso dentoalveolar e uso de prótese mal adaptada aumenta o risco de OMAM. Assim, a OMAM deve ser considerada no diagnóstico diferencial de manifestações maxilofaciais do MM, mesmo nos casos em que não há exposição óssea típica desta condição, como visto neste caso clínico. **Conclusão:** A presença do abscesso dentoalveolar, uso de prótese mal adaptada e BF contribuíram para o desenvolvimento da OMAM, porém, a imunossupressão e alterações ósseas decorrentes da própria doença e do uso de BF contribuíram para a disseminação local da infecção com manifestação de parúlida atípica, distante do foco odontogênico, em indivíduo com MM, o que contribuiu com a morbidade do caso.

1171 O EFEITO CITOTÓXICO DA QUIMIOTERAPIA NA MUCOSITE ORAL

Manzano BR^a, Maciel AP^a, Oliveira LC^a, Caminha RDG^a, Santos DSF^a, Costa LA^a, Neves ACX^b, Antunes MB^b, Rubira CMF^a, Santos PSS^a

^a Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo (USP), Bauru, SP, Brasil

^b Hospital Estadual de Bauru, Bauru, SP, Brasil

A quimioterapia (QT) possui vários efeitos adversos como a mucosite oral (MO) que é comumente encontrada nos indivíduos sob tratamento de doenças onco-hematológicas (DOH) (75 a 100%). A MO consiste na inflamação das mucosas decorrente da citotoxicidade da QT e a frequência e gravidade são relacionadas às condições como a saúde bucal e o tipo de QT realizada. **Objetivo:** Correlacionar os esquemas quimioterápicos realizados nos indivíduos com DOH com a MO, dor e condição bucal de pacientes sob internação hospitalar. **Material e método:** Este estudo transversal retrospectivo foi aprovado pelo comitê de ética, realizado em indivíduos com DOH sob quimioterapia e internação hospitalar para realização da QT e/ou suas complicações durante um período de 3 anos. Os dados foram coletados por meio do prontuário eletrônico (E-PRONT[®]) e obteve-se dados demográficos, tipo de quimioterápico, presença de MO de acordo com Organização Mundial de Saúde (MO-OMS) e Organização Mundial de Saúde modificada (MO-OMSm), regiões bucais acometidas, intensidade da dor bucal (EVA), condição bucal durante a internação através do BOE (*Beside Oral Exam*). Os dados foram descritos e analisados através dos testes Mann-Whitney e Kruskal-Wallis. **Resultados:** Foram realizadas 77 avaliações em indivíduos com MO em tratamento onco-hematológico sendo a maioria do gênero feminino (59,7%) com idade média de 28 anos. A MO foi mais encontrada no grupo que fazia uso de diversos quimioterápicos (DQT) (66,2%) como o Metotrexato (MTX), Fluorouracila (FU), Citarabina (CT), entre outros. Quanto mais grave a MO-OMS, maior o número de regiões bucais acometidas ($p < 0,001$ $r = 0,691$), maior a dor ($p < 0,001$ $r = 0,462$) e pior condição bucal presente ($p = 0,002$ $r = 0,346$). Já a gravidade MO-OMSm contribuiu para o aumento da dor ($p = 0,012$

e $r = 0,286$) e uma piora significativa da condição bucal ($p = 0,01$ $r = 0,290$). A MO-OMS presente na língua ($p = 0,008$), lábio superior ($p = 0,026$) e lábio inferior ($p = 0,011$) contribuiu para piora da condição bucal, entretanto a dor foi mais intensa quando presente em lábio superior ($p = 0,002$), garganta ($p = 0,018$), lábio inferior ($p < 0,001$) e mucosa jugal ($p = 0,024$). Os indivíduos com MO-OMS sob esquema CHOP apresentaram dor mais intensa ($p = 0,048$) e pior condição bucal ($p = 0,004$).

Discussão: Alguns quimioterápicos são mais tóxicos à mucosa bucal, como o MTX, FU, CT, Ciclofosfamida, o que explica a maior prevalência de MO no grupo DQT (66,2%). A classificação de MO-OMS não estima a quantidade de regiões afetadas, o que mostrou maior intensidade da correlação do número de regiões acometidas na MO-OMS ($r = 0,777$), isto é relevante para casos de MO, pois o maior número de regiões bucais acometidas piora a condição bucal aumentando a morbidade desses indivíduos. Estudos anteriores já mostraram a influência das condições bucais na gravidade da MO e aumento de dor bucal com consequente impacto na qualidade de vida e estes fatos também podem ter relação com o tipo de QT, pois indivíduos com MO em tratamento com protocolo CHOP apresentaram mais dor e pior condição bucal. Ainda não há estudos utilizando o BOE para mensurar a piora da condição bucal em indivíduos internados com MO. **Conclusão:** Indivíduos com doenças onco-hematológicas sob quimioterapia mais citotóxicas à mucosa bucal possuem MO mais graves o que leva a dores bucais mais intensas e consequente piora da condição bucal e sistêmica em número e sítios específicos acometidos.

1172 QUERATOCISTO ODONTOGÊNICO EM PACIENTE ONCOLÓGICO PEDIÁTRICO: A PARTICIPAÇÃO DO CIRURGIÃO-DENTISTA EM EQUIPE MULTIDISCIPLINAR PARA UM CORRETO DIAGNÓSTICO

Rech BO, Espezim CS, Ishikawa KF

Hospital Infantil Joana de Gusmão, Florianópolis, SC, Brasil

Objetivo: Enfatizar a importância de uma equipe multiprofissional em ambiente hospitalar no diagnóstico de tumor odontológico em paciente oncológico pediátrico submetido a tratamento oncológico prévio.

Caso clínico: Paciente, 10 anos, sexo feminino, realizou tratamento oncológico para Linfoma de Hodgkin cervical lado esquerdo há 5 anos e 10 meses, compareceu no ambulatório de odonto-oncologia do Hospital Infantil Joana de Gusmão encaminhada de seu ortodontista por aumento de volume em região de maxila esquerda. Ao exame extraoral observou-se elevação de asa do nariz direita. Intraoral notou-se aumento de volume por palato lado esquerdo em região de 22-23, com vestibularização desses elementos dentais. Ao exame tomográfico realizado no hospital foi observada lesão lítica (2,9 x 2,5 cm) comprometendo a arcada alveolar superior e palato duro paramediano esquerdo, com conteúdo de partes moles no seu interior assim como erosão cortical no seu aspecto inferior e abaulamento do assoalho do seio maxilar esquerdo. Paciente encaminhada imediatamente para biópsia incisiva da lesão, sob anestesia geral, por diagnóstico diferencial de recidiva de Linfoma de Hodgkin. Após a realização de uma punção aspirativa e frente a uma lesão lítica com conteúdo purulento e sanguinolento, optou-se pela biópsia excisional com diagnóstico diferencial de lesão odontogênica. O resultado de anatomopatológico confirmou queratocisto odontogênico e a paciente se encontra em acompanhamento.

Conclusão: É importante ressaltar a importância de uma equipe multidisciplinar incluindo um cirurgião dentista que vise ao tratamento global do paciente oncológico, que nesse caso permitiu um rápido diagnóstico e um tratamento correto ao paciente.

1173 MANEJO ODONTOLÓGICO EM PACIENTES COM DISCRASIAS SANGUÍNEAS

Oliveira LR, Wanderley MIA, Barros LATDR, Reis AKL, Alves IDC, Araujo JF, Peres MPSM, Franco JB, Junior LAVS

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Discrasias sanguíneas são doenças que afetam os componentes do sangue, aumentando o risco de infecção e sangramento, tornando-se um desafio para o tratamento odontológico. O presente estudo tem como objetivo relatar dois casos de pacientes diagnosticados com discrasias sanguíneas submetidas a procedimentos odontológicos, desta-

cando a abordagem multidisciplinar para um atendimento odontológico seguro. Paciente 1, 18 anos, sexo feminino, com diagnóstico de anemia aplástica, trombocitopênica (5,2 milhões de células/mm³), com necessidade de extração do primeiro molar inferior esquerdo e paciente 2, 30 anos, sexo masculino, hemofilia A grave com necessidade de extração de ambos os pré-molares superiores esquerdos. A transfusão de plaquetas no paciente 1 e a terapia de reposição do FVIII (30%) no paciente 2 foram realizadas antes do procedimento cirúrgico. Selante de fibrina intra-alveolar, várias suturas simples e selante de fibrina sobre as suturas foram usados para o controle hemostático. Não houve complicações durante o período trans e pós-operatório, portanto sem necessidade de transfusão de hemoderivados. O selante de fibrina derivado de humanos imita o estágio final da cascata de coagulação e vários estudos mostram sua eficácia: ajuda na selagem de tecidos, fechamento de feridas e estabelece hemostasia local. A transfusão maciça hoje em dia só é usada quando realmente necessária, pois há um risco aumentado de desequilíbrio na hemostase e alguns efeitos colaterais podem apresentar, como choque pirogênico e hipervolemia. Medidas hemostáticas locais, portanto, podem ser usadas para conter sangramento. Assim, pacientes com discrasias sanguíneas podem ser submetidos a tratamentos odontológicos com segurança, usando um planejamento interdisciplinar para reduzir a transfusão de hemoderivados.

1174 OS DESAFIOS NO ATENDIMENTO ODONTOLÓGICO AO PACIENTE COM ANEMIA APLÁSTICA PRÉVIO AO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS – RELATO DE CASO

Novaes CP, Santos KBD, Ferreira AA, Neto AEH, Chaves MDGAM, Fabri GMC

Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

Objetivos: A anemia aplástica (AA) é um distúrbio raro e potencialmente fatal causado pela destruição imunomediada de células-tronco e progenitoras hematopoéticas (George e Storb, 2016). Como todo foco infeccioso pode ser ativado sob condição de imunossupressão, infecções bucais não tratadas ou não diagnosticadas podem evoluir para complicações locais ou sistêmicas no período de mielossupressão (Sultan et al., 2017). O objetivo deste trabalho é relatar um caso de atendimento odontológico a um paciente com necessidade premente de transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH), diagnosticado com AA severa idiopática. **Materiais e métodos:** Paciente masculino, 22 anos, compareceu à clínica da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), encaminhado pelo Serviço de Hematologia e Transplante de Medula Óssea do Hospital Universitário da UFJF para avaliação odontológica especializada em pacientes onco-hematológicos. Segundo hematologista responsável, o paciente encontrava-se em condição clínica estável e os exames hematológicos mostravam contagem de plaquetas igual a 8.159/mm³, tendo recebido nova transfusão prévia ao procedimento odontológico. A anamnese, paciente recém-diagnosticado com AA severa, relatou realizar tratamento imunossupressor (ciclosporina) com proposta de TCTH alogênico. Na história da doença odontológica atual, apresentava aparelhos ortodônticos fixos, queixando-se de sangramento gengival à escovação. Ao exame clínico intra-bucal, observou-se presença de aparelhos ortodônticos fixos e arco lingual, cálculos supra e subgengivais, sangramento gengival à leve sondagem e resto radicular do elemento 25. Após radiografia panorâmica, constatou-se tratamento endodôntico no elemento 25 com ausência de lesão periapical, confirmado através de radiografia periapical. **Resultados:** O plano de tratamento estabelecido consistiu na remoção dos aparelhos ortodônticos e arco lingual. Curativo no elemento 25, indicado a tratamento restaurador. E tratamento periodontal através de cuidadosa raspagem, evitando trauma e adotando medidas hemostáticas locais necessárias. O paciente foi liberado após completa hemostasia dos tecidos gengivais. Foram realizadas instruções de higiene bucal e orientações em relação às alterações bucais decorrentes do TCTH. **Discussão:** O planejamento do tratamento odontológico exige do dentista conhecimento na área onco-hematológica e estreita comunicação com hematologista. Pacientes com plaquetopenia moderada a grave a serem submetidos a procedimentos odontológicos invasivos podem necessitar de transfusões prévias ao procedimento (Henderson et al., 2001). A dificuldade no controle do sangramento também é preocupante, especialmente após a terapia periodontal. O principal objetivo do nosso tratamento foi pro-

mover a saúde bucal através da remoção dos focos de infecção, controlando sangramento. Para isso, um planejamento com hematologista, tratamento odontológico menos traumático e medidas hemostáticas locais foram seguidos. Além disso, a avaliação e tratamento odontológico são recomendados prévios ao TCTH, sendo imperativo que focos de infecção bucais sejam removidos (Bacigalupo, 2014). **Conclusão:** O manejo bem-sucedido da anemia aplásica severa requer uma abordagem planejada do tratamento que melhore a saúde bucal e sistêmica do paciente. Através deste relato de caso foi possível demonstrar os desafios e sustentar a importância do tratamento odontológico capacitado prévio ao TCTH.

ENFERMAGEM

1175 RISCO DE SANGRAMENTO EM PACIENTE SUBMETIDO AO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

Pereira AR

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: Paciente submetido ao transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) invariavelmente apresenta a fase da aplasia medular decorrente ao regime de condicionamento recebido. Essa fase é caracterizada pela queda no número de células sanguíneas, entre elas as plaquetas (plaquetopenia < 50.000/mm³ plaquetas) tornando o paciente suscetível a sangramentos. **Objetivos:** Descrever as principais intervenções de enfermagem [Nursing Interventions Classification (NIC)] para o diagnóstico de enfermagem (DE) Risco de Sangramento estabelecido para o paciente submetido ao TCTH e, os resultados esperados [Nursing Outcomes Classification (NOC)]. **Material e método:** Trata-se de um relato de experiência do profissional enfermeiro de uma unidade de ambiente protegido de um hospital público do sul do país destinado a TCTH. **Resultado e discussão:** As principais intervenções de enfermagem (NIC) elencadas são: inspecionar rigorosamente a pele e mucosas do paciente; monitorar contagem plaquetária; evitar procedimentos invasivos (venopunções, enemas, cateterismos); orientar a não usar objetos cortantes como lâminas de barbear, alicates, tesouras; orientar o uso de escova de dente macia; orientar a evitar espirros e assoar o nariz com intensidade; quando epistaxe realizar compressas frias ou gelo no local e manter o paciente em posição de Fowler; monitorar frequentemente a pressão arterial e procurar mantê-la controlada; orientar cautela ao se movimentar para evitar quedas e ferimentos; atentar para uso de medicamentos que interferem na produção e função plaquetária; atentar para o aspecto, quantidade e frequência das eliminações; administrar plaquetas conforme prescrição médica. Os resultados (NOC) foram: comportamento de aceitação, conhecimento da medicação prescrita; prevenção de quedas e segurança pessoal do paciente submetido ao TCTH com risco de sangramentos. **Conclusão:** Evidenciou-se que o plano de cuidados instituído contribuiu para reafirmar a importância da avaliação rigorosa e sistemática do paciente a fim de prevenir e minimizar danos decorrentes de sangramento.

1176 DOENÇA VENO-OCCLUSIVA HEPÁTICA EM PACIENTE PÓS TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS: ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM

Pereira AR

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: O transplante de células-tronco (TCTH) é uma modalidade de tratamento para pacientes com doenças onco-hematológicas, imunológicas e hereditárias, que consiste na substituição da medula doente do receptor por uma medula saudável, livre de doença, do doador. É caracterizado pelo uso de quimioterapia em altas doses associadas ou não à irradiação corporal total (TBI) com objetivo de erradicar a doença de base e deprimir intensamente o sistema imunológico desencadeando uma série de complicações, entre elas a doença veno-oclusiva hepá-

tica (DVOH). Potencialmente fatal, a DVOH é uma síndrome resultante em estreitamento, fibrose e obstrução das vênulas hepáticas terminais, decorrentes do dano das células endoteliais, sinusoidais e hepatócitos ao redor dessas vênulas, provocando obstrução de fluxo venoso hepático e hipertensão porta-hepática. A sintomatologia inclui dor no hipocôndrio direito, ascite, icterícia, hepatomegalia, ganho de peso pela retenção hídrica e hiperbilirrubinemia. A assistência de enfermagem baseada no reconhecimento e raciocínio clínico sobre os riscos que o paciente apresenta traz como consequência uma melhor prestação do cuidado. **Objetivo:** Identificar os principais diagnósticos de enfermagem e indicar as intervenções a serem adotadas no paciente com DVOH pós-TCTH. **Material e método:** Estudo descritivo do tipo relato de experiência. **Resultado e discussão:** Os diagnósticos de enfermagem elencados foram: 1- conforto prejudicado; 2- dor aguda 3- náusea; 4- eliminação urinária prejudicada; 5- risco de perfusão renal ineficaz; 6- nutrição desequilibrada: menos que as necessidades corporais; 7- volume excessivo de líquidos; 8- risco de sangramento. As principais intervenções são: proporcionar ambiente tranquilo para repouso; mensurar circunferência abdominal; administrar analgésico e antiemético conforme prescrição médica; observar aspecto e volume das eliminações; monitorar rigorosamente débito urinário; verificar peso diariamente; controlar rigorosamente sinais vitais e balanço hídrico; atentar nível de consciência; monitorar hemograma, coagulograma e prova de função hepática diariamente atentando para alterações; monitorar sangramentos; controlar uso de medicações hepatotóxicas e volumes de diluições. **Conclusão:** O raciocínio clínico expresso pelos diagnósticos de enfermagem aqui levantados possibilitou condutas mais adequadas na assistência ao paciente com DVOH e contribuiu para o alcance de resultados positivos à saúde.

1177 LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA E O PROCESSO DE ENFERMAGEM: UM ESTUDO DE CASO

Netto AR, Cotrofe RQ, Pinna BM

Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (Hemorio), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: Sabendo-se da gravidade da Leucemia Mieloide Aguda e a relevância de cuidados específicos voltados aos portadores da doença a fim de reduzir ao mínimo possível complicações e sintomatologias indesejadas, estudos que discorram acerca da temática justificam-se devido à escassez de literatura e à importância da implementação da Sistematização da Assistência de Enfermagem em portadores de leucemias, para prestação de assistência eficaz aos pacientes e familiares de acordo com as necessidades observadas. Assim, este trabalho tem como objetivos: apresentar estudo de caso sobre uma paciente portadora de Leucemia Mieloide Aguda em cuidados paliativos; estabelecer plano de cuidados de enfermagem para uma paciente portadora de Leucemia Mieloide Aguda em cuidados paliativos e ressaltar a relevância do processo de enfermagem para pacientes onco-hematológicos. **Método:** Trata-se de um estudo de caso clínico, utilizado o Processo de Enfermagem para paciente diagnosticada com LMA, em cuidados paliativos, internada em um hospital de hematologia. O presente trabalho foi realizado através de informações coletadas em consulta ao prontuário da paciente. Foram elaborados diagnósticos de enfermagem pela taxonomia NANDA Internacional e as possíveis intervenções e resultados terapêuticos desejados de acordo com as taxonomias NIC e NOC. **Resultados:** Utilizou-se o processo de enfermagem e as taxonomias NANDA, NIC e NOC para levantamento dos dados relevantes ao cuidado em saúde e principais problemas para elaboração dos Diagnósticos de Enfermagem, juntamente com um plano de cuidados específico e avaliação dos resultados, evidenciando assim a relevância do Processo de Enfermagem. Os principais diagnósticos de enfermagem encontrados foram: náusea, retenção urinária, volume de líquidos deficiente, dor aguda, deambulação prejudicada, nutrição desequilibrada, fadiga, risco de infecção, risco de desequilíbrio eletrolítico, risco de lesão no trato urinário, risco de quedas e risco de sangramento. **Conclusão:** O estudo contribuiu para a ampliação de conhecimentos científicos acerca da Leucemia Mieloide Aguda, bem como da importância da Sistematização da Assistência de Enfermagem como subsídio para um cuidado humanizado, individualizado e de qualidade a fim de promover a saúde, prevenir complicações, reabilitar e recuperar a saúde de pacientes que se encontram em um estado de saúde que necessita de cuidados tão específicos.

1178 TREINAMENTO DE INFUSÃO ENDOVENOSA DOMICILIAR A PESSOA COM HEMOFILIA: ESTUDO DE REVISÃO INTEGRATIVA

Pacheco CRS^{a,b}, Romero WG^a, Lopes AB^a, Fiorese M^a, Prezotti ANL^b, Orletti MDPSV^b, Duarte JSM^b, Marcondes SS^b, Santos GALD^b, Mendonca ECD^b

^a Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), Vitória, ES, Brasil

^b Centro de Hemoterapia e Hematologia do Espírito Santo (Hemoes), Vitória, ES, Brasil

Objetivo: Buscar evidência científica sobre o treinamento de infusão domiciliar do fator de coagulação para a pessoa com hemofilia. **Material e métodos:** Trata-se de revisão integrativa da literatura. A busca pelas publicações foi realizada no mês Janeiro de 2018 nas bases de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde e *Medical Literature Analysis and Retrieval System online*. Para o refinamento adequado dos artigos, utilizou-se artigos publicados em português, inglês e espanhol; completos na íntegra, publicados e indexados nos últimos dez anos. Para o levantamento das publicações foram utilizados descritores controlados do vocabulário MeSH e os Descritores em Ciências da Saúde. Foram encontrados 195 artigos e, após análise, 26 artigos foram selecionados para leitura na íntegra sendo que destes somente 6 artigos foram incluídos na amostra final por se adequarem aos critérios de inclusão. **Resultados:** Os artigos selecionados foram publicados entre 2009-2017, sendo que 33,3% datam de 2012, com predominância de estudos Holandeses. Os outros artigos são provenientes dos seguintes países: Irã (16,6%), EUA (16,6%) e Inglaterra (16,6%). Todos foram desenvolvidos em centros de tratamento de hemofilia, sendo 2 pesquisas realizadas de forma multicêntrica. Em relação ao nível das evidências obtidas nos artigos, encontrou-se um artigo com nível de evidência 5, três com nível de evidência 4 e dois com nível de evidência 1. **Discussão:** Em todos os artigos os enfermeiros foram responsáveis pelo treinamento e educação de infusão domiciliar, no entanto há a necessidade de padronização de tecnologias ou ferramentas para auxiliar os enfermeiros no ensino da terapia endovenosa. Foram identificados em 4 artigos exemplos de boas práticas de educação e treinamento visando a contribuir com a melhoria na assistência de enfermagem. Na Holanda, pacientes receberam um plano de tratamento individual voltado para o treinamento de autoinfusão, adaptado à idade. Um estudo francês abordou sobre um programa de treinamento estruturado para os pais com filhos hemofílicos para facilitar o tratamento domiciliar. Também foi evidenciado que em relação ao acesso venoso os pais foram treinados na teoria e aspectos práticos do tratamento em um ambiente hospitalar. Depois disso, os pais receberam treinamento em casa por um enfermeiro e foram acompanhados regularmente. Já a Alemanha desenvolveu um assistente digital baseado no sistema de diário de infusão usado para monitorar o tratamento domiciliar e promover a comunicação. No Irã foi criada uma tecnologia educacional para pacientes com hemofilia para ensinar sobre a autoinfusão. O programa incluiu sessões presenciais, vídeos educativos e panfletos para ajudar a infusão em casa. Os artigos indicaram que enfermeiros devem ser treinados em habilidades de infusão e educação do paciente para que eles, por sua vez, sejam capazes de ensinar pacientes e familiares. **Conclusão:** Os resultados dessa revisão indicam que o enfermeiro tem um papel educacional fundamental e que o treinamento a pessoa com hemofilia é parte integrante do trabalho. Porém, demonstra limitações devido à diversidade de ações sendo necessária a implementação de diretrizes nacionais e curriculares para auxiliar enfermeiros no ensino de infusão domiciliar às pessoas com hemofilia. Espera-se que novos estudos demonstrem a importância de padronização de técnicas de treinamento de enfermagem na autoinfusão e infusão endovenosa do fator de coagulação.

1179 ABORDAGEM MULTIDISCIPLINAR NA GESTANTE COM DOENÇA FALCIFORME POR MEIO DE UM CARTÃO DE FIDELIZAÇÃO

Azevedo FCDM, Carvalho EMM, Baima MAL, Costa SRO, Filho LA, Souza ALS, Queiroz AMM

Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (Hemorio), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: Doença Falciforme (DF) é a doença Hereditária mais prevalente no Brasil. Acometendo a população afrodescendente e, no cenário

da saúde pública nacional, é alvo de programas e monitoramento específicos do Ministério da Saúde. A gravidez é uma situação potencialmente grave para as pacientes com Doença Falciforme, assim como para o feto e o recém-nascido, visto que neste período há um aumento de ocorrência de complicações assim como uma necessidade transfusional aumentada. A principal forma de prevenir esse diagnóstico de risco é instruir, sistematizadamente, as futuras mães sobre o desenvolvimento da gestação, do seu papel ativo e de sua família no monitoramento do desenvolvimento, expressando confiança, satisfação com técnicas aprendidas, e sensibilizando-as para o parto natural e a amamentação. **Objetivo:** O objetivo do estudo é adesão das gestantes falcêmicas ao tratamento multidisciplinar. **Metodologia:** O cartão é entregue na consulta da enfermagem, e o preenchimento feito conforme a gestante vai passando pelas consultas de fisioterapia, fonoaudiologia e nutrição. O folder de orientações de nutrição será entregue na consulta da enfermagem; caso a gestante tenha alguma dúvida é encaminhada à Nutrição. Todos os profissionais envolvidos rubricam o cartão após o término da consulta. Ao finalizar o preenchimento do cartão, a gestante o entrega na consulta da enfermagem para concorrer ao sorteio de uma bolsa com o kit de objetos para uso do bebê. Os sorteios são mensais e utilizamos o serviço de mensagem SMS da gestante para avisar que foi sorteada, deve conter o celular atualizado. **Resultados:** Atualmente existem 12 gestantes, 9 gestantes aderiram ao cartão; das 3 que não aderiram, uma faleceu por Síndrome torácica aguda e as outras duas abandonaram o *follow-up*. **Conclusões:** O uso do cartão tem garantido uma maior adesão ao tratamento multidisciplinar, o que indica que o desenlace da gestação terá menos complicações. Nos dados preliminares mostram uma taxa de mortalidade de 33% entre as gestantes que não aderiram ao cartão e 67% de perda de *follow-up*. Acreditamos que o cartão é um método simples que pode ajudar o prognóstico da gestação em falcêmicas.

1180 CRISE ÁLGICA EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME: CONHECIMENTOS E PERCEPÇÃO DOS ENFERMEIROS.

Silva TF^{a,b}, Guimaraes TMR^{a,b}

^a Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

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

Introdução: A anemia falciforme (AF) é uma doença hemolítica de caráter autossômico recessivo, presente em indivíduos homocigotos para HbS. É originada por uma mutação na posição 6 da extremidade N-terminal do cromossomo 11, onde ocorre a substituição de um ácido glutâmico pela valina, levando à formação de hemoglobina anormal que, na forma não oxigenada, é polimerizada e leva à falcização da hemácia. É caracterizada clinicamente por anemia hemolítica e vasoculose. **Objetivo:** Conhecer a percepção do enfermeiro sobre os pacientes com anemia falciforme em crise álgica num serviço de referência de hematologia do Nordeste. **Material e métodos:** Estudo descritivo de abordagem qualitativa, aprovado pelo CEP-HEMOPE parecer nº 1.863.655 e CAAE 60964816.9.0000.5195. O método utilizado foi a gravação de 20 entrevistas realizadas com enfermeiros que tinham experiência no atendimento ao paciente com AF, há mais de 3 anos, no hospital do HEMOPE. A amostra foi determinada com base no critério de saturação dos discursos. Na avaliação empregou-se a técnica de análise de conteúdo de Bardin. A entrevista constou das seguintes perguntas (1) O que você sabe sobre AF e as crises álgicas? (2) Qual sua opinião sobre a crise álgica nos pacientes internados frequentemente? Os dados foram coletados em outubro de 2017. **Resultados:** Verificamos que a maioria era do sexo feminino (dezenove); faixa etária ampla (20 a 60 anos), faixa etária predominante 30 a 40 anos (sete); concluiu a graduação há menos de 5 anos (seis), tinha especialização em áreas diferentes de hematologia (doze), teve treinamento sobre onco-hematologia na instituição (treze); trabalhava no hospital há menos que 5 anos (treze) e tinha outro emprego (doze), possuía vínculo permanente (oito) e contrato temporário (oito). Após análise do conteúdo, identificamos os Temas: 1: Conhecimento sobre a doença (códigos: alteração genética, hemoglobina S, substituição de ácido glutâmico por valina); 2: Conhecimento sobre as crises álgicas (códigos: vasoculose, falta de oxigenação, isquemia); 3: Percepção sobre os pacientes internados frequentemente (códigos: crise álgica, fisiopatologia da doença, morfina). Os enfermeiros apresentaram conhecimentos adequados sobre a doen-

ça e crise algica. A percepção que alguns enfermeiros tiveram dos pacientes que se internam frequentemente são decorrentes da crise algica provocada pela fisiopatologia da doença. Entretanto verificamos também que outros profissionais consideram que os internamentos constantes são decorrentes da dependência de opioides. **Discussão:** A manifestação mais comum da AF é a crise algica associada à isquemia tecidual secundária à falcização das hemácias provocando a crise de vasoculose (CVO), que é responsável por 90% das internações hospitalares. Os fatores que contribuem para a ocorrência de CVO são ativação de células endoteliais, presença de heme livre e diminuição da biodisponibilidade do óxido nítrico; juntamente com espécies reativas de oxigênio; níveis aumentados de endotelina-1, fator tecidual, fator ativador de plaquetas, fator de von Willebrand que provocam adesão de leucócitos e plaquetas, ativação da coagulação e resposta inflamatória. **Conclusão:** O conceito de dor exige do enfermeiro um olhar multidimensional, levando-se em conta aspectos emocionais, espirituais, físicos e sociais. Aplicada a uma modalidade de atendimento, tal perspectiva pressupõe que estejamos abertos a compreender o fenômeno doloroso para além dos aspectos físicos.

1181 O ENFERMEIRO E O SIGNIFICADO DO CUIDAR DO PACIENTE COM ANEMIA FALCIFORME EM CRISE ÁLGICA

Guimaraes TMR^{a,b}, Silva TF^{a,b}, Costa NCM^b

^a Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

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

Introdução: O termo doença falciforme engloba um grupo de anemias hemolíticas hereditárias que têm em comum a presença de hemoglobina S dentro da hemácia. Representa a enfermidade hereditária mais prevalente no mundo. Neste grupo, destaca-se a anemia falciforme (AF), que apresenta importância clínica, hematológica, genética, antropológica e epidemiológica, devido a seu alto índice de morbimortalidade, por isso tem sido considerada um problema de saúde pública. **Objetivo:** Conhecer o significado de cuidar do paciente com anemia falciforme em crise algica pelos enfermeiros de um serviço de referência de hematologia do Nordeste. **Material e métodos:** Estudo descritivo de abordagem qualitativa, aprovado pelo CEP-HEMOPE parecer nº 1.863.655 e CAAE 60964816. 9.0000.5195. O método utilizado foi a gravação de 20 entrevistas realizadas com enfermeiros que tinham experiência no atendimento ao paciente com anemia falciforme há mais de 3 anos no hospital do HEMOPE. A amostra foi determinada com base no critério de saturação dos discursos. Na avaliação empregou-se a técnica de análise de conteúdo de Bardin. As falas obtidas foram transcritas integralmente e agrupadas de acordo com a semelhança. A entrevista constou da seguinte pergunta (1) Quais os cuidados de enfermagem para os pacientes em crise algica? A coleta de dados foi realizada em outubro de 2017. **Resultados:** Caracterização da amostra: Verificamos que a maioria era do sexo feminino (dezenove); faixa etária ampla (20 a 60 anos), faixa etária predominante 30 a 40 anos (sete); concluiu a graduação a menos de 5 anos (seis), tinha especialização em áreas diferentes de hematologia (doze), teve treinamento sobre onco-hematologia na instituição (treze); trabalhava no hospital há menos que 5 anos (treze) e tinha outro emprego (doze), possuía vínculo permanente (oito) e contrato temporário (oito). Após análise do conteúdo, identificamos os seguintes temas: Temas: 1: Cuidado de enfermagem objetivo: Desenvolvimento de técnicas e procedimentos (códigos: medicar para dor, oxigenoterapia, hemotransfusão, termoterapia, hidratação venosa); Cuidado de enfermagem subjetivo: Intuição para cuidar de outro ser (códigos: enfermeiro está mais próximo, acompanha todo o processo de dor, identifica a melhora do paciente, conversar, orientar, educação em saúde). **Discussão:** O cuidado de enfermagem consiste na essência da profissão e pertence a duas esferas: uma objetiva, que se refere ao desenvolvimento de técnicas e procedimentos, e uma subjetiva, que se baseia em sensibilidade, criatividade e intuição para cuidar de outro ser. Neste contexto, o enfermeiro destaca-se na função de estimular o sentimento de esperança em doentes crônicos, pois mantém um contato próximo em virtude de cumulativas internações. Desta forma enfermeiros podem aumentar a esperança e o desejo pela vida em seus pacientes, pois oferecem suporte emocional, informações sobre a doença e o tratamento. A esperança e o desejo de viver são ingredientes necessários para o estabelecimento da confiança no tratamento. **Conclusão:** Os enfermeiros têm empatia e comprometimento e descreveram os principais cuidados de enfermagem para os pacientes. O con-

ceito de dor exige dos enfermeiros um olhar multidimensional, levando-se em conta aspectos emocionais, espirituais, físicos e sociais. Aplicada a uma modalidade de atendimento, tal perspectiva pressupõe que estejamos abertos a compreender o fenômeno doloroso para além dos aspectos físicos.

1182 VIVÊNCIAS DE ADOLESCENTES COM CÂNCER SOBRE A HOSPITALIZAÇÃO E OS CUIDADOS DE ENFERMAGEM

Silva KMH^a, Silva MA^a, Guimarães TMR^{a,b}

^a Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

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

Introdução: A hospitalização do adolescente com câncer traz alterações profundas na sua vida e de sua família, por ser uma vivência significativa, estranha e impactante. Com a internação, o adolescente tem sua rotina rompida, seus hábitos terão de se transformar frente à nova realidade. Sua condição de dependência é reforçada, e pode ser sentida como agressão, pois sua rotina é substituída pela rotina hospitalar de tratamento com drogas quimioterápicas. **Objetivo:** Compreender a vivência de adolescentes com câncer sobre a hospitalização e os cuidados de enfermagem. **Métodos:** Estudo descritivo, exploratório e de abordagem qualitativa, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Oswaldo Cruz (HUOC), parecer nº 2.590.313, CAAE:83723418.1.0000.5192. O método utilizado foi a gravação de dez entrevistas semiestruturadas realizadas com adolescentes com câncer, atendidos no Centro de Oncologia Pediátrico do HUOC, nos meses de abril a maio de 2018. A amostra foi determinada com base no critério de saturação dos discursos. Na avaliação empregou-se a técnica de análise de conteúdo de Bardin. As falas obtidas foram transcritas integralmente e agrupadas de acordo com a semelhança, originando temas. **Resultados:** Todos eram do sexo masculino; média de idade de 15 anos; cursavam o ensino fundamental (quatro) e o ensino médio (seis). Quanto à ocupação, verificou-se que todos eram estudantes; a maioria tinha renda familiar ≤ 1 salário mínimo (sete); e todos tinham a mãe como principal cuidadora. Em relação às variáveis clínicas, identificou-se: leucemia linfóide aguda (quatro), linfomas (três) e sarcomas (três); apresentavam tempo do diagnóstico e tratamento variável de 4 meses até 4 anos, incluindo três recaídas. Após análise do conteúdo, identificamos os seguintes temas: Categoria 1: Significado da doença. Tema 1: Caminho percorrido até o diagnóstico (códigos: indo de hospital em hospital, ninguém sabia o que era até chegar aqui); Tema 2: Impacto da descoberta da doença (códigos: tristeza, difícil, um impacto). Categoria 2: Vivência da hospitalização. Tema 1: Significados da quimioterapia (códigos: vômito, sem apetite, estoura a boca); Tema 2: Isolamento social (faltar escola, não jogar bola; ficar sem fazer nada; amizade mudou também, a maioria se afastou). Categoria 3: O cuidar em enfermagem. Tema 1: Relacionamento com a equipe de enfermagem (códigos positivos: atenciosas; cuidam muito bem; eles conversam, brincam para tentar animar), (códigos negativos: mau humor; chega toda fechada; fura um bocado de vezes, não acha a veia e fica procurando). Tema 2: Sugestão para a equipe de enfermagem (horário da primeira visita, que desse mais atenção, melhorar para não precisar furar muito). **Conclusão:** As implicações causadas pelo diagnóstico do câncer na vida de um adolescente são complexas. O período de procura pelo diagnóstico, o impacto da descoberta da doença, a hospitalização (tratamento quimioterápico, isolamento social) e as vivências com a equipe de enfermagem são marcantes para o adolescente. Portanto, é necessário um melhor acesso ao serviço de saúde com o objetivo do diagnóstico precoce e articulação das técnicas e procedimentos da equipe de enfermagem à qualidade do atendimento e humanização diminuindo o impacto do câncer, melhorando, assim, o prognóstico da doença e a possibilidade de cura.

1183 SEGURANÇA DO PACIENTE NOS PROCESSOS HEMOTERÁPICOS

Olímpio C^a, Oliveira NA^a, Alencar CS^{a,b}

^a Instituto de Pesquisa e Educação em Saúde de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^b LIM/03, Laboratório de Medicina Laboratorial, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Os processos hemoterápicos têm início na captação de sangue, na qual é encetado todo o processo. O doador realiza o cadastro, triagem hematólogica, triagem clínica, após o se apresentar apto à doação, ele será encaminhado para a coleta de sangue. Após a bolsa de sangue ser coletada, serão encaminhados os tubos com amostras de sangue para realizar os testes sorológicos e outros regulamentados pela legislação. Nas unidades transfusionais, elas deverão ser integradas ao estoque imediatamente à sua chegada. Os concentrados de hemácias deverão ser reclassificados antes de serem transfundidos. Diante de uma Solicitação de Transfusão, deverá ser coletada uma amostra que será armazenada em geladeira, por no máximo 72 horas para realização dos testes pré-transfusionais. **Objetivo:** Verificar através de literatura como os hemocentros lidam com a segurança do paciente. **Objetivos específicos:** Demonstrar o processo transfusional, gestão de risco e segurança do paciente. **Justificativa:** A pesquisa foi realizada para demonstrar os passos seguros de uma transfusão sanguínea em meio a um clima organizacional punitivo, os erros e as omissões podem aumentar e prejudicar a assistência ao paciente. Para garantir a segurança do paciente cabe à instituição desenvolver mecanismos dentro do processo para evitar que os erros ocorram. O processo transfusional bem desenhado, disseminado aos colaboradores, diminuem as chances de erro. **Materiais e métodos:** O estudo foi realizado por meio de revisão bibliográfica e pesquisa na literatura sobre os assuntos descritos. **Discussão:** É preciso que os documentos que demonstrem a qualidade sejam além de protocolos e sejam efetivamente implantados juntamente com os profissionais. É imperativo compreender que o caminho para atingir as práticas seguras em saúde é longo e desafiador, principalmente, por conceber as diferenças e dificuldades existentes no acesso à saúde e nas estruturas de atenção, ensino e pesquisa.

1184 INAPTIDÃO SOROLÓGICA DE DOADORES DE SANGUE NO HEMORIO NO ANO DE 2017

Netto AR, Maia P, Pessego M

Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (Hemorio), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A triagem clínica tem por objetivo permitir que a doação de sangue seja feita com total segurança e redução dos riscos de infecção nos pacientes que recebem transfusões de sangue ou componentes sanguíneos. **Objetivos:** Geral: Analisar o Índice de Inaptidão Sorológica do Doador de sangue no Hemorio no Ano de 2017. Específicos: Quantificar o Índice de Inaptidão Sorológica do Doador de sangue no Hemorio no Ano de 2017; Identificar o maior índice de Inaptidão Sorológica do Doador de Sangue; Discutir estratégias que possam minimizar a inaptidão sorológica do doador de sangue. **Método:** Trata-se de pesquisa descritiva e exploratória com abordagem quantitativa, cujo cenário será um Instituto de Hematologia e Hemoterapia situado no município do Rio de Janeiro. Os sujeitos da pesquisa serão candidatos à doação de sangue. Os dados da pesquisa serão obtidos através da realização de análise do perfil sorológico dos candidatos à doação no ano de 2017. Os dados coletados serão transcritos e analisados sob a ótica da triangulação de dados que pode combinar métodos e fontes de coleta de dados qualitativos e quantitativos, assim como diferentes métodos de análise dos dados.

1185 ATUAÇÃO DO ENFERMEIRO NA HEMOVIGILÂNCIA: RELATO DE EXPERIÊNCIA

Quadros ABUI, Durães CNB, Paula LCC, Salvador CF

Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará (Hemopa), Belém, PA, Brasil

Introdução: O ciclo do sangue é um processo sistêmico que se inicia na captação de doadores, prosseguindo com a triagem clínico-epidemiológica, coleta de sangue, triagem laboratorial, processamento, armazenamento, distribuição e, por fim, a transfusão (BRASIL, 2014). Nesse contexto, a hemovigilância visa a garantir a segurança do doador e receptor através do conjunto de procedimentos de monitoramento que perpassam por todo este ciclo (BRASIL, 2015). **Objetivo:** Descrever as principais atividades do Enfermeiro na Hemovigilância. **Material e métodos:** Estudo descritivo realizado durante os estágios da Residência Multiprofissional em Hemoterapia e Hematologia na Gerência de Hemovigilância da Fundação HEMOPA, no período de março a abril de

2018. **Resultados e discussão:** Através da vivência no referido setor foi possível identificar as principais atividades desenvolvidas pelo Enfermeiro, conforme descritas a seguir: Hemovigilância do receptor: As reações transfusionais são importantes agravos relacionados à transfusão, podendo ser imediatas ou tardias. Entre as discriminadas no Marco Conceitual e Operacional de Hemovigilância da ANVISA (2015), as mais observadas no período do estudo foram as reações febris não hemolíticas e reações alérgicas. Retrovigilância: Desempenhada quando o doador apresenta resultado positivo/viragem sorológica, ou seja, quando há a positividade de um marcador sorológico que em doação anterior apresentava-se negativo/não reagente nos exames de triagem obrigatórios pela legislação vigente (BRASIL, 2014). Nesse contexto, é realizada a investigação retrospectiva das bolsas de hemocomponentes originados de doações pregressas à soroconversão e, se necessário, convoca-se os receptores dessas bolsas para esclarecimento do caso. Auditoria transfusional: Realizada no ambulatório do HEMOPA e nos estabelecimentos de saúde conveniados sem agência transfusional, tem como objetivo monitorar parte do processo transfusional através da análise de 10 itens de controle, sendo esses: prescrição médica, registro da coleta de amostra pré-transfusional, registro da hora do início e término da transfusão, sinais vitais ao início e fim do ato transfusional, cartela do hemocomponente anexada ao prontuário e o preenchimento correto desta, produto transfundido de acordo com a solicitação e número da bolsa recebida pelo paciente registrada no prontuário. A partir dos dados obtidos pela auditoria é elaborado um relatório identificando a prevalência de não conformidades que servirá de embasamento para a intervenção nos serviços. Capacitação em segurança transfusional: Desenvolvida na Fundação HEMOPA e nos serviços de saúde conveniados com vistas a reduzir ou extinguir as não conformidades encontradas na auditoria, assim como levar informações aos profissionais de saúde sobre os princípios básicos de hemoterapia. **Conclusão:** A atuação do Enfermeiro na hemovigilância abrange a gestão dos processos e o desenvolvimento das atividades técnicas de planejamento a ações de prevenção, monitoramento e investigação de eventos adversos, proporcionando maior segurança ao doador e receptor.

Referências:

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 34, de 11 de junho de 2014. Brasília, 2014.
BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Marco conceitual e operacional de hemovigilância: Guia para hemovigilância no Brasil. Brasília, 2015.

1186 AVALIAÇÃO DO PREENCHIMENTO DAS AGENDAS DE INFUSÃO PELA PESSOA COM HEMOFILIA REALIZADA NO HEMOCENTRO DO PARÁ

Souza MNM, Silva GMC, Santos FCD

Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará (Hemopa), Belém, PA, Brasil

Introdução: Sabemos que a hemofilia é uma deficiência congênita no processo de coagulação do sangue e que apresenta aumentado risco de hemorragias traumáticas ou espontâneas. O tratamento das manifestações hemorrágicas deve ser imediato, para evitar que a hemorragia progrida e deixe lesões incapacitantes. A forma terapêutica disponibilizada vem controlando e prevenindo as sequelas nessas pessoas. Os dados apresentados são referenciados ao registro das agendas de infusão entregues as pessoas com hemofilia A e B, que foram atendidas na Consulta de Enfermagem no período de MAIO/2015 a MAIO/2017. É um estudo descritivo, com o objetivo de avaliar e identificar o registro das infusões e as alterações hematológicas ocorridas em domicílio dos pacientes com hemofilia A e B. Foram avaliadas agendas de infusão de 35 pacientes do sexo masculino, que fazem parte do programa da profilaxia primária, secundária e imunotolerância com idade entre 03 e 55 anos. **Objetivo:** Avaliar o preenchimento e o registro dos sangramentos nas agendas de infusões de pessoas portadoras de hemofilia atendidos na consulta de enfermagem. **Método:** Trata-se de um estudo descritivo, realizado no Ambulatório Hematológico da Fundação Hemopa, o qual possui o serviço da consulta de enfermagem para atendimento das pessoas com hemofilia. O estudo se deu a partir da avaliação das agendas de infusão devolvidas pelos pacientes após estarem completas e sua substituição por agendas novas. A coleta dos dados ocorreu no pe-

ríodo de dezembro/2017 a maio/2018. **Resultados:** O número de pacientes que receberam agendas foi de 87, sendo a amostra da devolução das agendas composta por 35 pacientes na consulta de enfermagem. Das 35 agendas avaliadas, 04 pertenciam as pessoas com hemofilia B e 31 com hemofilia A, todos do sexo masculino, com idade entre 03 e 55 anos e que fazem parte do programa da profilaxia primária (PP), profilaxia secundária (PS) e imunotolerância (IMU). Das 35 agendas devolvidas, 06 foram devolvidas por hemofílicos em tratamento com PP, 25 em PS e 04 em IMU. O total de registros de sangramentos foi de 138, sendo 79 sangramentos espontâneos, 27 em traumas, 22 em mucosas e 10 em tratamento dentário. A classificação por tipo de agenda devolvida obteve o seguinte resultado: 39 Infusão de fator, 25 Sangramento Zero e 28 Não deixe a Vida Sangrar. **Conclusão:** Após a análise das agendas foi possível observar que os registros realizados pelos pacientes e/ou seus familiares auxilia não somente ao profissional acompanhar a resposta ao tratamento domiciliar, mas proporciona à pessoa com hemofilia conhecimento sobre as manifestações hemorrágicas da patologia, assim como a frequência com que ocorrem, o motivo e os locais mais incidentes de sangramento. Desse modo, favorece o desenvolvimento de mecanismos de prevenção desses eventos pelo próprio paciente hemofílico, limitando a instalação de sequelas incapacitantes e propiciando melhora na qualidade de vida deles. Contudo, percebe-se que apenas 40% dos pacientes devolveram as agendas, o que demonstra pouco conhecimento da importância de realizar esse controle e a necessidade de reforçar o quanto é indispensável devolver os diários de infusão preenchidos corretamente ao profissional da consulta de enfermagem, onde se realiza esse acompanhamento.

1187 UM ESTUDO DE CASO: O PROCESSO DE ENFERMAGEM E A LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

N RA, Roberta C, Bruna P

Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (Hemorio), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: Sabendo-se da gravidade da Leucemia Mieloide Aguda e a relevância de cuidados específicos voltados aos portadores da doença a fim de reduzir ao mínimo possível complicações e sintomatologias indesejadas, estudos que discorram acerca da temática justificam-se devido à escassez de literatura e à importância da implementação da Sistematização da Assistência de Enfermagem em portadores de leucemias, para prestação de assistência eficaz aos pacientes e familiares de acordo com as necessidades observadas. Assim, este trabalho tem como objetivos: apresentar estudo de caso sobre uma paciente portadora de Leucemia Mieloide Aguda em cuidados paliativos e ressaltar a relevância do processo de enfermagem para pacientes onco-hematológicos. **Método:** O presente trabalho foi realizado através de informações coletadas em consulta ao prontuário da paciente. Foram elaborados diagnósticos de enfermagem pela taxonomia NANDA Internacional e as possíveis intervenções e resultados terapêuticos desejados de acordo com as taxonomias NIC e NOC. **Resultados:** Utilizou-se o processo de enfermagem e as taxonomias NANDA, NIC e NOC para levantamento dos dados relevantes ao cuidado em saúde e principais problemas para elaboração dos Diagnósticos de Enfermagem, juntamente com um plano de cuidados específico e avaliação dos resultados, evidenciando assim a relevância do Processo de Enfermagem. Os principais diagnósticos de enfermagem encontrados foram: náusea, retenção urinária, volume de líquidos deficiente, dor aguda, deambulação prejudicada, nutrição desequilibrada, fadiga, risco de infecção, risco de desequilíbrio eletrolítico, risco de lesão no trato urinário, risco de quedas e risco de sangramento. O estudo contribuiu para a ampliação de conhecimentos científicos acerca da Leucemia Mieloide Aguda, bem como da importância da Sistematização da Assistência de Enfermagem como subsídio para um cuidado humanizado, individualizado e de qualidade a fim de promover a saúde, prevenir complicações, reabilitar e recuperar a saúde de pacientes que se encontram em um estado de saúde que necessita de cuidados tão específicos.

Referências:

1. Licínio MA, Silva MCS. Importância da detecção das mutações no gene FLT3 e no gene NPM1 na leucemia mieloide aguda – Classificação da Organização Mundial de Saúde 2008. Rev Bras Hematol Hemoter. 2010;32:476-81.

2. Hamerschlag N. Manual de hematologia: Programa Integrado de Hematologia e Transplante de Medula Óssea/coordenador. Barueri, SP: Manole, 2010.
3. Aguiar TGS, Oliveira IFL, Guimaraes CVN, Adad SJ, Moraes-Souza H. Sarcoma granulocítico multicêntrico como recidiva de leucemia mieloide aguda. Rev Bras Hematol Hemoter. 2009;31:207-10.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria nº 705, de 12 de Agosto de 2014. Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas da Leucemia Mieloide Aguda no Adulto. *Diário Oficial da União*.
5. Zanardo GM, Zanardo GM, Kaefer CT. Sistematização da assistência de enfermagem. Rev Contexto Saúde. 2011;10:1371-4.
6. Diagnósticos de Enfermagem da NANDA International. Definições e classificação 2015-2017. Porto Alegre: Artmed, 2013.
7. Docheterman JM, et al. Classificação das Intervenções em Enfermagem (NIC). 6ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2016.
8. Johnson M, Mass M, Moorhead S. Classificação dos Resultados de Enfermagem (NOC). 4ª ed. Rio de Janeiro: Mosby Elsevier, 2010.

1188 CLÍNICA DE TRANSIÇÃO NA DOENÇA FALCIFORME: ABORDAGEM EDUCATIVA SOBRE DOENÇAS SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS

Carvalho EMMS, Netto AR, Queiroz AMM

Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (Hemorio), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

A Doença Falciforme (DF) traz limitações que influenciam diretamente no contexto social do grupo jovem, considerando as inúmeras internações ao longo da vida, as fortes crises de dor, a ausência escolar, entre outros fatores. Nesse período de transição, que para ser bem sucedido requer uma avaliação basal e continuada das necessidades dos adolescentes com DF, é necessário um diálogo aberto estabelecendo uma relação de confiança com o profissional de saúde, onde o mesmo possa questionar e expressar suas ansiedades sobre o processo de mudança.³ A vida sexual precoce, a curiosidade, bem como a necessidade de afirmação em grupos são fatores que levam alguns adolescentes a se envolverem em experiências arriscadas, que os tornam suscetíveis e adquirir as doenças sexualmente transmissíveis (DSTs). A prevenção é a estratégia básica para o controle da transmissão das DSTs. A adoção de medidas e atividades educativas por meio da constante informação para os adolescentes e suas famílias são fatores que contribuem para a redução das taxas destas doenças, reduzindo assim o ônus para o sistema de saúde e as complicações relacionadas à qualidade de vida dessa população. **Objetivo:** Avaliar o conhecimento dos jovens com doença falciforme sobre Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST). **Metodologia:** Estudo observacional com análise quantitativa de uma população. Realizado em um instituto estadual de referência em hematologia e hemoterapia, no Rio de Janeiro. Participaram adolescentes com doença falciforme matriculados nesta referida unidade, de ambos os sexos, 13 a 19 anos, de janeiro a junho de 2018. Durante a consulta médica realizava um teste para avaliar o conhecimento sobre DST, em seguida eram encaminhados através de formulário próprio para a consulta de enfermagem na Clínica de Transição, onde recebiam orientações educativas sobre Doença Sexualmente Transmissíveis (DST), com exibição de vídeos educativos sobre o tema, e no final da mesma um teste para avaliação dos conhecimentos adquiridos pós-vídeo e logo em seguida entrega de preservativos. De posse dos dados da análise das respostas, os mesmos foram submetidos à análise estatística descritiva simples. **Resultados:** Foram submetidos 18 pacientes aos questionários Pré e Pós a Clínica de Transição na DF, quanto ao tema DSTs no pré-teste, 17% responderam saber o que se tratam, no pós-teste, a estatística sobe para 61,1%, no que diz respeito à Sífilis, no pré-teste 14% afirmaram saber algo a respeito, após a clínica de transição, 61,1% responderam saber sobre sífilis e uma possível epidemia, sobre HIV 30% responderam saber sobre o tema na pré-orientação, após a clínica de transição, a estatística sobe para 83,3%, sobre Gonorreia, no pré-teste 31% relata saber sobre o tema, após a passagem pela clínica de transição, 88,9% afirmam ter conhecimento acerca da gonorreia, o HPV foi indicado como conhecido apenas por 3% dos entrevistados pré-clínica de transição, e a estatística sobe para 27,8% após as orientações, e finalmente quanto à Herpes 5% no pré-teste afirmam saber algo sobre o tema, e após a passagem pelas orientações da clínica de transição, a estatística sobe para

55,6%. **Conclusão:** Através dos resultados apresentados entendemos o quanto os pacientes adolescentes com doença falciforme encontram-se desorientados a cerca da temática DSTs e a educação permanente realizada na consulta de enfermagem da clínica de transição influenciou efetivamente no conhecimento deles sobre o tema.

1189 HEMOTERAPIA: A IMPORTÂNCIA DE CONHECIMENTOS TEÓRICO-PRÁTICOS EM EQUIPES MULTIDISCIPLINARES DENTRO DO AMBIENTE HOSPITALAR

Inácio JC, Teixeira PMN

Santa Casa de Misericórdia de Ourinhos, Ourinhos, SP, Brasil

Introdução: A transfusão de sangue é importante suporte na realização de tratamentos, transplantes, quimioterapias e diversas cirurgias. A segurança do processo de transfusão requer comprometimento e entrosamento dos profissionais da agência transfusional desde os testes pré-transfusionais até a liberação do hemocomponente a ser transfundido, são os profissionais da enfermagem que garantem a segurança transfusional realizando a instalação e acesso ao paciente de forma correta e devem estar aptos a identificar e como agir em casos de reações transfusionais. O médico hemoterapeuta é indispensável para a avaliação da indicação dos hemocomponentes, porém a responsabilidade de cada transfusão de forma particular é do médico prescriptor. **Justificativa e objetivos:** Os riscos envolvidos na transfusão de hemocomponentes e hemoderivados podem ser consequentes de procedimentos inadequados, erros ou omissões dos profissionais responsáveis pela transfusão. O presente estudo objetivou determinar o nível de conhecimento sobre o assunto e a adequação das práticas transfusionais dos profissionais que trabalham na Santa Casa de Misericórdia de Ourinhos. O estudo foi realizado durante uma palestra teórica em Hemoterapia, onde foi aplicado um instrumento de coleta de dados antes e após o treinamento, caracterizando estes profissionais e avaliando seus conhecimentos sobre o tema. Participaram enfermeiros, auxiliares e técnicos de enfermagem responsáveis pela administração de transfusões e outros profissionais do setor de saúde. **Resultados e discussão:** Entre cerca de 200 profissionais avaliados, pelo menos 45% demonstraram total falta de conhecimento sobre as peculiaridades Hemoterápicas e Imunohematológicas, especialmente sobre as diferenças entre Hemocomponentes e Hemoderivados, as técnicas atuais de coleta de sangue, exames pré-transfusionais, conceitos de dose em Hemoterapia e indicações transfusionais. Todos os avaliados apresentaram muitas dúvidas sobre as principais características de uma reação transfusional e não conseguiram identificar os variados tipos de reações que um paciente pode apresentar durante e após a administração de uma transfusão. Tendo em vista o resultado do estudo, evidenciamos que estes tipos de treinamentos e palestras são de grande valia para todos os profissionais da área de saúde e que a iniciativa da instituição foi de grande importância para que pudéssemos evidenciar um ponto fraco importante na rotina do hospital, sendo assim vemos a necessidade de cada vez mais realizarmos treinamentos e capacitações internas para que o profissional esteja sempre apto a garantir a segurança e boa evolução do paciente independente de seu setor. Vale ressaltar a importância desses treinamentos como forma de aprimoramento e reciclagem aos residentes e médicos prescritores, pois na rotina transfusional muitas vezes percebemos a total insegurança na prescrição e até mesmo a ampla dificuldade em realizar cálculo transfusional para a indicação da quantidade e hemocomponente correto a ser transfundido. Estudos recentes demonstram que a interação do setor técnico – transfusional com o corpo clínico garante qualidade e segurança transfusional, sendo assim implantamos em nosso hospital o registro de evolução dos pacientes à vista dos profissionais da unidade hemoterápica garantindo maior integração da equipe e monitoramento adequado daqueles que receberam ou apresentam indicação de transfusão.

1190 INTERCORRÊNCIAS AGUDAS EM PACIENTE COM DOENÇA FALCIFORME DA FUNDAÇÃO HEMOPA

Assis RFG, Silva GMC, Santos FCD

Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará (Hemopa), Belém, PA, Brasil

Introdução: A Doença Falciforme (DF) é uma das alterações genéticas mais frequentes no Brasil e no mundo, constituindo-se em um grupo de

distúrbios genéticos caracterizados pela predominância da hemoglobina (Hb) S nas hemácias: Anemia falciforme (Hb SS), Hb SC, S-talassemias e outras mais raras. A gravidade clínica é variável, mas um contingente significativo de pacientes tem as formas crônicas e graves da doença exacerbadas pelas chamadas “crises”. As crises de dor, infecções, sequestro esplênico, síndrome torácica aguda, acidente vascular cerebral (AVC), crise aplásica, priapismo e colelitose são os eventos agudos identificados nas hemoglobinopatias. **Objetivo:** Avaliar as intercorrências agudas em pessoas portadoras de Doença Falciforme (DF) atendidas no ambulatório hematológico da Fundação HEMOPA em 2017. **Método:** Trata-se de um estudo quantitativo, descritivo, realizado a partir da análise do Indicador de coeficiente de intercorrências agudas em hemoglobinopatias, no ambulatório da Fundação HEMOPA. O indicador estabelece a relação entre o número de pacientes com intercorrências agudas e o número de intercorrências atendidas na unidade transfusional em pacientes com hemoglobinopatias. Foram analisadas somente as intercorrências ocorridas em pacientes com DF, atendidos de janeiro a dezembro de 2017. **Resultados:** O coeficiente de intercorrências agudas foi de 1,2, ou seja, um paciente de DF teve mais de uma intercorrência aguda no ano, nos deixando acima da meta estipulada que é de 1 intercorrência/ano. No total de 455 pacientes que apresentaram intercorrências agudas, observou-se um total de 557 eventos agudos, destacando a crise de dor, com 487 episódios registrados. **Conclusão:** Observa-se que a “Dor” é a intercorrência aguda mais frequente identificada nos pacientes de DF atendidos na Fundação HEMOPA, destacando-se a necessidade de avanços na implementação dos cuidados à pessoa portadora de DF, principalmente no que se refere: ao estímulo do autocuidado junto aos pacientes, disseminação do conhecimento sobre as formas de manejo da doença a todos os profissionais de saúde e comunidade em geral e a garantia de leitos hospitalares nos casos de intercorrências que necessitem de internação. Portanto, o conhecimento das intercorrências agudas na doença falciforme e a sua correta abordagem terapêutica são importantes para todos os níveis de atendimento destes pacientes, visto que, a detecção precoce das complicações permite tratamento adequado e diminuição da morbimortalidade relacionada a elas.

1191 A IMPORTÂNCIA DA PARCERIA ENTRE OS SERVIÇOS DE HEMOFILIA E A ATENÇÃO PRIMÁRIA DE SAÚDE PARA O ATENDIMENTO DO CLIENTE HEMOFÍLICO

Rodrigues ACA, Antunes SV, Pinto CMS, Chaves EM

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

Objetivo: Relatar a experiência do serviço de hemofilia promovendo e facilitando o acesso do cliente hemofílico ao tratamento domiciliar. **Material e método:** Percebendo a dificuldade de execução do tratamento domiciliar de alguns pacientes, a enfermeira do Serviço de Hemofilia da Universidade Federal de São Paulo idealizou trabalho educativo com a equipe de enfermagem dos Postos de Saúde (PS) e Unidades Básicas de Saúde (UBS) das proximidades das residências de seus clientes. Os pacientes e familiares que não apresentam predisposição ou habilidade para o treinamento para autoinfusão com o concentrado de fator de coagulação (CFC), são orientados a trazer ao Centro de Tratamento de Hemofilia (CTH) o contato do serviço de saúde que atenda a sua região. A enfermeira do CTH é responsável por contatar o serviço de atenção primária e solicitar autorização para realizar a capacitação da equipe de enfermagem da unidade para aplicação do CFC. Em caso de concordância, o treinamento é realizado, assim como a liberação do CFC que fica armazenado com o cliente e se desloca até o serviço da rede básica, próximo de seu domicílio, em datas e horários previamente programados para a terapia de reposição. **Resultados:** Das 612 pessoas acompanhadas na UNIFESP, atualmente, 242 (39,5%) realizam tratamento domiciliar, sendo 201 (32,8%) em profilaxia primária, secundária e terciária e 41 (6,7%) em tratamento sob demanda, incluindo os tratamentos intra-hospitalares. Para aqueles que necessitam da rede de apoio para a infusão do CFC, 21 serviços de atenção primária de saúde foram capacitados. **Discussão e comentário:** Buscando encontrar alternativas para atender um maior número de pessoas portadoras de hemofilia com o tratamento domiciliar, foi idealizado o treinamento de equipes da saúde básica o que permitiu que 21 pessoas fossem beneficiadas com a terapia domiciliar. Também deve ser destacado que o Ministério da Saúde estimula essa prática, como descreve o Manual de Hemofilia do Ministério da Saúde em seu capítulo “Programa de Dose

Domiciliar": "...devem-se procurar estratégias, como contato e orientação de profissionais das Unidades Básicas de Saúde próximo ao domicílio do paciente para administração do concentrado de fator".¹ O tratamento domiciliar tem benefícios comprovados para a qualidade de vida do cliente portador de hemofilia e o início rápido do tratamento do sangramento reduz a quantidade necessária de fator para o controle do quadro hemorrágico que resulta em alívio da dor, menor possibilidade de sequelas, além da humanização da assistência. O tratamento domiciliar pode e deve ser estendido à maioria dos clientes portadores de hemofilia, visto que há recomendação pelo Ministério da Saúde para a implementação desta estratégia, respeitando as características e a individualidade do tratamento de cada um. Além do treinamento inicial, anualmente a enfermeira realiza eventos educativos convidando toda a rede de apoio envolvida, onde apresenta aulas expositivas e práticas sobre a temática. Esta ação tem como objetivo a reciclagem das equipes de atendimento, o envolvimento de novas unidades, o que fortalece o comprometimento com a colaboração oferecida.

Referências:

1. Manual de Hemofilia – Ministério da Saúde. Brasília – DF, 2015. 2ª edição, 1ª reimpressão.

1192 AVALIAÇÃO DO USO DA CARTEIRA DA DOR

Carvalho EMMS, Medeiro NB, Filho LA, Queiroz AMM

Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (Hemorio), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A Doença Falciforme é uma das mais frequentes doenças genéticas no Brasil e no Mundo. A vivência das pessoas com doença falciforme está geralmente associada a sofrimento, múltiplas internações nas emergências, principalmente devido a agravos clínicos comuns que levam seus portadores a procurar atendimento para alívio e suporte no tratamento. A Dor é uma característica marcante na vida dessas pessoas e constitui prioridade no atendimento. Tratar e aliviar a dor são o grande desafio dos profissionais de saúde. Diante de buscas de estratégias e de garantir a qualidade da assistência à pessoa com doença falciforme, foi idealizada em 2007 pelo grupo multidisciplinar da dor do Hemorio, uma Carteirainha do Ambulatório da Dor, com informações pertinentes ao tratamento contendo um histórico de acompanhamento ambulatorial da dor com referências em casos de emergência. Este estudo visa a avaliar a efetividade da carteirainha do ambulatório da dor na prática clínica em outras unidades de saúde. **Metodologia:** Estudo qualitativo, descritivo, desenvolvido em um hospital público estadual, de alta complexidade especializada em hematologia, localizado no Rio de Janeiro. A população deste estudo foi pacientes matriculados na referida instituição com doença falciforme, de ambos os sexos, acima de 16 anos, que estejam em tratamento ambulatorial e que aceitaram a participar. A produção dos dados ocorreu durante as consultas ambulatoriais médica no período dezembro de 2017 a abril de 2018, através de um questionário com perguntas fechadas, desenvolvido para avaliar a utilização da carteirainha da dor em outras unidades fora da instituição. De posse dos dados da análise das respostas, os mesmos foram submetidos à análise de estatística simples. **Resultados:** Dos 358 pacientes que participaram do trabalho, 131 (36,6%) não utilizaram a carteirainha devido a não possuírem a mesma; 148 (41,3%) possuíam a carteirainha, não utilizaram por dar preferência ao Hemocentro para atendimento de emergência pelo vínculo com a Instituição; 79 (22%) a utilizaram fora da unidade e com relato de facilitar o atendimento em outra unidade de saúde. **Conclusão:** Houve uma boa receptividade à carteirainha como um instrumento de garantia da continuidade da assistência fora da unidade. Evidenciou-se que existe ainda um forte vínculo dos pacientes com a Instituição, onde observamos a necessidade de se trabalhar em relação ao cuidado descentralizado e quanto à importância da adesão na utilização desta ferramenta.

1193 A ABORDAGEM MULTIDISCIPLINAR À GESTANTE COM DOENÇA FALCIFORME POR MEIO DE UM CARTÃO DE FIDELIZAÇÃO

Azevedo FCD, Baima M, Souza AL, Costa SR, Filho LA, Carvalho EMMS, Queiroz AMM

Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (Hemorio), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: Doença Falciforme (DF) é uma doença hereditária mais prevalente no Brasil, acometendo a população afrodescendente e, no cenário da saúde pública nacional, é alvo de programas e monitoramento específicos do Ministério da Saúde. A gravidez é uma situação potencialmente grave para as pacientes com doença falciforme, assim como para o feto e o recém-nascido, visto que neste período há um aumento de ocorrência de complicações assim como uma necessidade transfusional aumentada. A principal forma de prevenir esse diagnóstico de risco é instruir as futuras mães sobre o desenvolvimento da gestação, do seu papel ativo e de sua família no monitoramento do desenvolvimento, expressando confiança, satisfação com técnicas aprendidas, e sensibilizando-as para o parto natural e a amamentação. **Objetivo:** Estimular a aderência das gestantes com doença falciforme à abordagem multidisciplinar. **Metodologia:** Trata-se de um estudo descritivo, com análise quantitativa de uma população. Realizado no período de junho de 2017 a junho de 2018 em um instituto estadual de referência em hematologia e hemoterapia, localizado no Rio de Janeiro. Participaram deste estudo, gestantes com doença falciforme matriculadas nesta referida unidade. O cartão de fidelização com proposta de adesão e educacional contempla as seguintes consultas dos profissionais de Enfermagem, Fonoaudiologia, Hemoterapia, Fisioterapia e Obstetria; a consulta com o Serviço de Nutrição é a única opcional, já que a gestante recebe um folder com orientações específicas sobre a nutrição na gestação durante a consulta de enfermagem. Esse cartão contém a identificação da paciente e o telefone celular atualizado da mesma, pois irá participar do sorteio mensal de uma bolsa contendo um enxoval para o recém-nascido. Todos os profissionais envolvidos neste processo deverão rubricar o cartão, que demonstrará que a gestante cumpriu a abordagem multidisciplinar. **Resultados:** Das 12 gestantes, ou seja, todas as gestantes da unidade no período, que participaram do trabalho, 9 (75%) gestantes aderiram ao cartão fidelização; 4 (33%) que não aderiram ao cartão, sendo que uma gestante foi a óbito devido Síndrome torácica aguda. **Conclusões:** O uso do cartão tem garantido uma maior adesão ao tratamento multidisciplinar, o que indica uma gestação com menos complicações, como síndrome torácica aguda, infecções inespecíficas em 100% das gestantes que aderiram ao cartão. Nos dados preliminares mostram uma taxa de mortalidade de 33% entre as gestantes que não aderiram ao cartão e 67% de perda de follow-up. Acreditamos que o cartão é um método simples que pode ajudar ao prognóstico da gestação em falcêmicas. Já que nas consultas existe uma proposta educacional, com uma visão multidisciplinar da gestação.

1194 O PAPEL DO ENFERMEIRO COMO EDUCADOR JUNTO AO PACIENTE ONCOLÓGICO EM TRATAMENTO COM QUIMIOTERAPIA ORAL

Luz GOLP, Ruiz LMSB, Mello VLG

Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: O levantamento do Papel do Enfermeiro como Educador e sua atuação junto ao paciente em Tratamento Oncológico. **Material e método:** Pesquisa Bibliográfica e de Literatura realizada por meio de Revisão de Literatura publicada entre os anos de 2000 a 2017 utilizando os descritores: Quimioterapia Oral, Enfermeiro, Educador e Efeitos Adversos. **Resultados:** A apurada revisão ressalta como é de fundamental importância uma base sólida de formação para o Enfermeiro na execução de suas atividades profissionais e nessas se incluem o papel de educador na consciência sobre o uso desses medicamentos e complicações, tendo como resultado a melhora dos efeitos colaterais e diminuição das complicações. **Discussão:** Na conciliação de ideias e ideais o que ainda se observa é que o profissional Enfermeiro acaba sendo cobrado muitas vezes a realizar um trabalho educativo para o qual nem sempre o mesmo tem o adequado preparo, porém isso se reflete em melhora da qualidade de vida do paciente em uso de Quimioterapia Oral por ser esta uma modalidade de tratamento extra-hospitalar. **Conclusão:** Conhecimento Técnico e científico aperfeiçoado contribui e muito positivamente na prática terapêutica com uso de Antineoplásicos Oraís favorecendo a ação do enfermeiro enquanto educador e do paciente que necessita desta modalidade de tratamento. Na vida profissional sempre existirão dúvidas e o importante é poder desenvolver as ferramentas adequadas para saná-las e se fortalecer de conhecimento seriedade para o seu desenvolvimento e aplicabilidade.

1195 EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL A AGROTÓXICOS E O CâNCER: UMA QUESTÃO DE SAÚDE PÚBLICA

Ciência CTDNS^a, Ferreira DLM^b, Junior OR^b, Lanza MVC^b

^a Universidade Paulista (UNIP), São Paulo, SP, Brasil

^b Fundação Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto, SP, Brasil

O câncer é a segunda causa de morte no mundo, tendo como causa diversos fatores, relacionados aos hábitos de vida, fatores genéticos e ambientais. A exposição ocupacional a agrotóxicos coloca a saúde do trabalhador em risco e contribui para o aumento do desenvolvimento de alguns tipos de câncer como, por exemplo, o de pulmão, mama, testículos e sistema hematopoiético (leucemias, linfoma não-Hodgkin e mieloma múltiplo), entre outros. No sistema hematopoiético foi estabelecida uma relação significativa entre a exposição a produtos químicos e os cânceres hematológicos sendo que a relação com os agrotóxicos foi maior do que lubrificantes, solventes orgânicos, combustíveis e tintas. Devido ao Brasil ser o maior consumidor de agrotóxicos do mundo, é necessário a inclusão e aplicação de ações nas políticas públicas já existentes voltadas para a prevenção do câncer relacionado ao trabalho. O objetivo deste estudo é contribuir para o estabelecimento do nexo causal entre a exposição ocupacional a agrotóxicos e o desenvolvimento do câncer hematológico. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, parecer sob nº 2.087.429 e teve caráter quantitativo, sendo aplicado um questionário de agosto de 2017 a janeiro de 2018 com perguntas fechadas e abertas aos pacientes diagnosticados com câncer hematológico na Fundação Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto. Os resultados foram tabulados no programa *Microsoft Office Excel 2016* e posteriormente, processados e analisados por meio do software *Epi Info™* versão 7.2, 2018. A amostra total foi composta por 32 pacientes, entre os quais 13 (40,6%) não quiseram participar, três (9,4%) foram excluídos devido ao diagnóstico não se enquadrar neste estudo (dois casos de Doença Mieloproliferativa Crônica e um caso de Aplasia Medular) e 16 (50%) participaram da pesquisa. Foram identificados 2 (12,50%) casos de Linfoma, 7 (43,75%) de Mieloma Múltiplo e 7 (43,75%) de Leucemias. Entre os entrevistados, seis indivíduos trabalharam na agricultura por pelo menos nove anos, representando 37,5% dos entrevistados, as outras ocupações laborais encontradas corresponderam a um pedreiro (6,25%), dois estudantes (12,5%), um mecânico de caminhão (6,25%), um fisioterapeuta (6,25%), um investigador de polícia (6,25%), um representante comercial de produtos veterinários (6,25%), um professor (6,25%), um advogado (6,25%) e um aposentado (6,25%). A média de anos trabalhados pelos trabalhadores rurais foi de 25 anos e com jornada diária de trabalho de mais de 8 horas, em comparação com a média de trabalho das outras profissões encontradas, 29 anos, observamos que a média de anos trabalhados por trabalhadores rurais é menor, podendo ser devido ao desgaste físico causado pelo uso da força, exposição ao sol, entre outras exposições da atividade laboral. A não utilização de equipamento de proteção individual pelos trabalhadores correspondeu a 83,3%, e 16,7% utilizavam EPI de maneira incompleta. Foi possível identificar que os trabalhadores rurais expostos a produtos químicos, como agrotóxicos, venenos e pesticidas têm um risco maior para o desenvolvimento do câncer hematológico se comparado a outras categorias profissionais e a falta da utilização dos equipamentos de proteção individual contribui para maior exposição, evidenciando a necessidade de ações preventivas voltadas à orientação destes trabalhadores quanto ao risco de exposição a estes produtos químicos.

1196 EXPERIÊNCIA DE PRÁTICA AVANÇADA DE ENFERMAGEM ONCO-HEMATOLÓGICA EM UM HOSPITAL DE SÃO PAULO

Paiva PM, Marques JF, Silva KGFSE, Seber A, Chiattonne RR, Scarpelli TG

Hospital Samaritano de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Embora não faça parte da prática em todo Brasil, médicos e *nurse practitioners* trabalham lado a lado no cuidado dos pacientes na maioria dos países desenvolvidos. O Hospital Samaritano de São Paulo implantou, em novembro de 2017, um modelo de prática avançada de enfermagem com a incorporação de dois Enfermeiros Clínicos Especialistas em Onco-Hematologia e Transplante de Células-Tronco

Hematopoiéticas para Pediatria e Adultos. A base para a adoção desse modelo foi a premissa de cuidado centrado no paciente e família, gerenciamento dos protocolos terapêuticos, disponibilização de recursos técnico-científicos, orientação do paciente e familiares, desospitalização, privilegiando o regime ambulatorial, capacitação profissional e interface com as equipes multidisciplinares. **Objetivo:** Relatar a experiência do novo modelo de prática avançada de enfermagem em Onco-Hematologia. **Metodologia:** Relato de experiência. **Resultados:** Tratando-se de um novo modelo, as atividades ainda estão em construção, mas as enfermeiras já são o principal contato entre o serviço, novos pacientes e médicos. São responsáveis pelo acolhimento do paciente, revisão de exames, agendamentos, contato com a equipe multidisciplinar e outras especialidades médicas, consulta de enfermagem pré-transplante de células-tronco hematopoiéticas, seguimento de adesão à terapia via oral e avaliação de toxicidade pós-alta, verificação da compreensão e consentimento de protocolos terapêuticos, validação da prescrição e exames para liberação de quimioterapia, seguimento de tolerância e toxicidades, manutenção das estatísticas de diagnóstico dos pacientes, relato para entidades de registro nacionais e internacionais, e participação em treinamentos, atividades educacionais e científicas. Embora os resultados ainda sejam incipientes, médicos, enfermeiros assistenciais e gestores já reconhecem o fortalecimento desse profissional como referência para as equipes assistenciais, alinhando as propostas terapêuticas e garantindo que aconteçam com qualidade e segurança e principalmente, reconhecem que já são a referência para os pacientes e famílias, que se sentem mais seguros e amparados nas diferentes fases do tratamento.

1197 CUIDADOS DE ENFERMAGEM NA PREVENÇÃO DE LESÕES CUTÂNEAS CAUSADAS PELA TIOTEPA: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA EM PACIENTES PEDIÁTRICOS

Pirolli ECDS, Costa RW

Hospital Pequeno Príncipe, Curitiba, PR, Brasil

Objetivo: Relatar a experiência da equipe de enfermagem do serviço de transplante de medula óssea sobre os cuidados prestados às crianças que utilizam o quimioterápico Tiotepa. **Método:** Consiste em um relato de experiência de forma descritiva, apresentando uma reflexão sobre conjuntos de ações que abordam a situação vivenciada no âmbito profissional de interesse da comunidade científica.¹ Pesquisa realizada no Hospital Pequeno Príncipe, uma instituição filantrópica de grande porte, especializada no atendimento infanto-juvenil, situada em Curitiba/PR. O estudo descreve as atividades realizadas entre os meses de outubro de 2017 e maio de 2018 com um total de 3 pacientes lactentes que utilizaram a Tiotepa em seu condicionamento pré-TC-TH. **Resultado:** Diante do conhecimento da medicação e suas complicações foram adotados alguns cuidados de enfermagem com os pacientes em processo de condicionamento com Tiotepa e realizado treinamento para toda a equipe envolvida. O uso deste quimioterápico obteve uma média de 4 dias de infusão para cada paciente e os cuidados se estenderam por 48 horas após o término da infusão. Totalizando os 6 dias de cuidados específicos que cada paciente recebeu, não foi observado qualquer tipo de lesão cutânea durante e/ou após a terapia e além disso os cuidados se estenderam pelos próximos 7 dias após o término da medicação. Os cuidados adotados na unidade foram: o banho em três períodos durante o dia uma vez que eliminamos o quimioterápico excretado pelo suor, mas nunca sendo banho de leite, a não utilização de cremes e/ou pomadas evitando interações, uso de roupas frescas e fraldas frouxas propiciando a ventilação da pele.^{2,3} **Discussão:** A Tiotepa trata-se de um agente alquilante derivado da etilamina e é utilizado durante o condicionamento pré-TMO em pacientes adultos e pediátricos. Age de modo não específico no ciclo celular, sendo capaz de destruir células em repouso ou em processo de divisão ativa. É capaz de causar dano ao DNA devido à sua ação radiomimética, danos esses parecidos com os causados pela radioterapia.^{2,3} A excreção desse agente pode ser encontrada em altas concentrações na pele o que acaba por causar muitas vezes lesões cutâneas aos pacientes propiciando o surgimento de infecções. Estas lesões tendem a aparecer até o 6º dia após término da terapia.^{4,5} O TCTH é um processo que exige um tempo longo de internamento e devido à sua complexidade necessita de uma equipe qualificada para atender a demanda do paciente seja na fase pré, durante ou pós-TMO. A equipe de enfermagem é a que tem maior acesso ao paciente, preci-

sa ser especializada e conhecer os riscos, dificuldades e a vulnerabilidade que o paciente encontra no decorrer deste processo principalmente em pacientes pediátricos lactentes, onde a dependência para o cuidado é total.⁶ A equipe em questão recebeu treinamento e orientações sobre a Tiotepa e os cuidados se deram evitando lesões de pele devido a excreta da medicação. **Conclusão:** Ainda são escassas na literatura as reações e cuidados associados ao uso de Tiotepa em pacientes pediátricos, bem como não tem definida a origem das lesões cutâneas. Porém sabe-se da importância dos cuidados prestados pela equipe de enfermagem na sua prevenção. Este estudo buscou mostrar essa importância, onde nenhum dos três pacientes submetidos ao condicionamento com Tiotepa apresentou qualquer tipo de lesão cutânea.

1198 A IMPORTÂNCIA DO ACOMPANHAMENTO NUTRICIONAL PRÉ-TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS: UM RELATO DE CASO

Mazelli JA, Hirose EY, Fatobene G, Rocha V, Rodrigues ALCC, Severine AN

Hospital Sírio-Libanês, São Paulo, SP, Brasil

Materiais e métodos: Dados retrospectivos coletados do prontuário eletrônico do paciente. **Relato de caso:** Paciente feminina, 47 anos, diagnóstico de síndrome mielodisplásica com excesso de blastos-2 em julho/2017, recebeu três ciclos de azacitidina, com remissão completa. Pelo alto risco da doença de base, optado por transplante alogênico. Avaliada nutricionalmente 34 dias pré-transplante, com 59 kg, eutrofia segundo índice de massa corporal (IMC: 21,15 kg/m²), em uso de 1 comprimido contendo beta-caroteno (10.000 UI), vitamina C (600 mg), vitamina E (200 UI), cobre (1,0 mg), selênio (100 mcg) e zinco (30 mg) por dia, 1000 UI de vitamina D por semana, 1000 mg de ácido eicosapentaenoico (EPA), 5 gramas de glutamina e 2 sachês de probióticos, uma vez ao dia, até iniciar protocolo quimioterápico. Admitida em outubro/2017 para TCTH alogênico aparentado, com 61 kg, eutrófica (IMC: 21,87 kg/m²), albumina: 4,5 g/dL; vitamina D: 57 ng/mL. Recebeu condicionamento mieloablativo com bussulfano e fludarabina, seguido de células-tronco de medula óssea na dose de TNC 5,2 x 10⁸/kg, CD34+ 1,83 x 10⁶/kg. Profilaxia para doença do enxerto-contra-hospedeiro com ciclosporina e metotrexato. No D+3, iniciou inapetência e regular aceitação alimentar, evoluindo com disgeusia, xerostomia, odinofagia e mucosite oral grau 2, com adequação da terapia nutricional. Prescritos 20 gramas de módulo proteico, dois suplementos nutricionais hipercalóricos e hiperproteicos, um deles com arginina, zinco, selênio, vitaminas C, A e E e aumento da glutamina para 10 gramas/dia. Após enxertia neutrofílica no D+21, houve melhora da aceitação alimentar, porém insuficiente em proteínas. Alta hospitalar após trinta dias, com perda de 1 kg em relação à internação, sem toxicidades gastrointestinais e boa aceitação alimentar, mantendo dieta para imunossuprimido e módulo proteico. **Discussão:** A deficiência nutricional pré-TCTH está associada a piores desfechos, porém poucos estudos abordam vitaminas, minerais e outros nutrientes necessários. No TCTH, a vitamina D inibe a maturação de células dendríticas, resultando no acúmulo de células imaturas com fenótipo imunossupressor, possível fator protetor contra DECH. A paciente apresentou suficiência de vitamina D pré-TCTH e sua deficiência está associada à falha de enxertia, infecções e menor sobrevida global. Já a deficiência de zinco é relacionada à linfocitopenia, e as necessidades diárias alteram-se em DECH intestinal. Sua utilização pós-TCTH poderá ser uma estratégia imunomoduladora e, portanto, sugere-se dosagem e suplementação. Evidências demonstram o uso de EPA na atenuação da inflamação e DECH intestinal, porém, deve-se atentar quanto à dose utilizada e plaquetopenia. A glutamina é essencial aos enterócitos e linfócitos, modula a função imune intestinal e reduz a gravidade da DECH pela prevenção da translocação de lipopolissacarídeo e da ativação de células T – iniciou-se suplementação com 5 gramas. O TCTH diminui a diversidade microbiana intestinal e o uso de antibióticos resulta em disbiose, fato associado à elevação da inflamação e DECH. Os probióticos preservam a microbiota e minimizam o risco de um estado inflamatório mediado pelo intestino, porém, o uso não é indicado em imunossupressão, e a manipulação da microbiota deve ser realizada até a fase permitida. **Conclusão:** Diante do exposto, conclui-se a importância da avaliação nutricional e detecção precoce de déficits nutricionais para os resultados do transplante.

FARMÁCIA

1199 ANÁLISES HISTOTÉCNICAS REALIZADAS NO LABORATÓRIO DE IMUNOFLORESCÊNCIA DO HEMOCENTRO DE RIBEIRÃO PRETO

Borges JS^a, Arcodepani MRA^a, Coelho IG^a, Palma PVB^a, Orellana MD^a, Covas DT^{a,b}

^a Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: A histologia é a ciência que estuda as células no contexto da estrutura tecidual e sua interrelação com os constituintes da matriz extracelular. Os procedimentos técnicos aplicados na histotecnologia incluem técnicas citoquímicas, histoquímicas, imunohistoquímicas, voltadas para a pesquisa científica e para o diagnóstico patológico, além de análises em nível de microscopia eletrônica. **Objetivo:** Realizar um levantamento das técnicas aplicadas para a confecção de lâminas histológicas no Laboratório de Imunofluorescência da Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto ao longo do ano de 2017 ressaltando sua importância para a execução de quaisquer procedimentos envolvendo essas análises. **Metodologia:** Os procedimentos utilizados para se obter amostras de tecido para exame microscópico incluem: coleta do material, fixação, processamento, impregnação, inclusão, cortes em parafina ou congelado e coloração sendo fundamentais na preparação das lâminas histológicas permitindo a visualização e identificação dos elementos teciduais. **Resultados:** Foi realizado um levantamento das técnicas histológicas aplicadas para a confecção de lâminas no laboratório de imunofluorescência durante o ano de 2017. Foi demonstrado através de um gráfico a quantidade de processos aplicados no laboratório durante esse período onde se constatou um número de 144 processamentos de materiais (fragmento de órgãos e tecidos), 144 inclusões em parafina, 310 cortes em micrótomo (material incluído em parafina), 310 colorações de lâminas com hematoxilina e eosina e 453 cortes em criostato (material congelado). **Conclusão:** Conclui-se que durante o ano de 2017 foram realizadas um total de 1.361 análises histotécnicas no Laboratório de Imunofluorescência, as quais foram descritas na metodologia do presente trabalho e quantificadas. As técnicas empregadas são de grande importância no planejamento para a execução de qualquer procedimento, contribuindo assim com os diversos trabalhos realizados nesta instituição.

1200 AVALIAÇÃO DE PRESCRIÇÕES PEDIÁTRICAS DE HIDROXIUREIA PARA PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME

Duque FAT^a, Dias EF^a, Costa JM^b, Rodrigues PC^a

^a Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Fundação Feluma – Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: O uso da hidroxiureia (HU) constituiu um dos principais avanços no tratamento da doença falciforme, porém, no Brasil, o uso desse medicamento em crianças continua sendo “off label”, existindo somente a forma farmacêutica sólida disponível para comercialização. **Objetivo:** Avaliar as estratégias de adaptação da forma farmacêutica sólida para o uso em crianças com doença falciforme. **Métodos:** Estudo descritivo, com análise de prescrições pediátricas (0 a 5 anos) de HU, e aplicação de questionários aos responsáveis pelas crianças no período de janeiro a março de 2018. Os dados foram registrados no Microsoft Excel, seguido de análise descritiva no Minitab. O estudo foi submetido ao comitê de ética recebendo o parecer 2.440.246. **Resultados:** Analisadas 43 prescrições e identificadas 2 formas de adaptação: 1) diluição convencional: diluição da HU em quantidade pré-determinada de água, seguido de administração de parte da solução obtida (51%); 2) uso da recomendação posológica intermitente (49%). A média de idade da amostra foi de 3,3 ± 1,3 anos. Na diluição convencional, 100% dos responsáveis relataram descartar o restante do medicamento na rede de esgoto, totalizando perda de R\$3.503,95 reais/ano. Seis médicos foram responsáveis pelas prescrições, sendo

que 3 desses orientaram diluição convencional em 100% das prescrições, e 2 recomendaram a maioria das prescrições em posologia intermitente. Para uma mesma dose diária foram identificadas as diferentes orientações. Mesmo em posologia intermitente, 13 (61%) crianças eram incapazes de engolir a forma farmacêutica sólida. Além disso, identificou-se administração incorreta do medicamento para 1 paciente. **Discussão:** A falta de estudos clínicos em crianças faz com que as prescrições sejam baseadas em extrapolações de estudos realizados em adultos sem levar em considerações as diferenças farmacocinéticas e farmacodinâmicas que possam existir nas diferentes faixas etárias. Devido à falta de padronização das prescrições, a escolha da estratégia de prescrição de HU para crianças parece depender de julgamentos individuais de cada médico. Não foram encontrados estudos que avaliam a segurança ou a efetividade das duas formas de adaptação. A perda financeira observada com o descarte de parte do medicamento seria suficiente para financiar o tratamento de 11,4 crianças no Estado de Minas Gerais. A estratégia de adaptação com posologia intermitente possui vantagens econômicas e ambientais, já que a HU precisaria receber tratamento especial antes do descarte. Entretanto, o uso da posologia intermitente dificulta a individualização e o início do tratamento com doses muito pequenas, pois o escalonamento fica sempre dependente da dose fixa do medicamento. Mesmo com parecer favorável da CONITEC/SUS, em 2013, para o registro de forma farmacêutica mais apropriada, essa apresentação continua indisponível no mercado brasileiro. No mercado internacional, a HU faz parte da lista de “medicamentos órfãos” e já está disponível em formas farmacêuticas mais apropriadas ao público pediátrico. **Conclusão:** A falta de forma farmacêutica apropriada para população pediátrica pode levar a riscos de administração incorreta e gastos desnecessários com o descarte de medicamentos, além da poluição ambiental. O estudo reforça a necessidade de desenvolvimentos de formas farmacêuticas mais adequadas ao público infantil.

1201 AVALIAÇÃO IN VITRO DAS ATIVIDADES GENOTÓXICA E CITOTÓXICA DO ÓLEO DA ANDIROBA – CARAPA GUIANENSIS AUBL. (MELIACEAE) EM LINFÓCITOS HUMANOS

Lima P^{a,b}, Christino MG^a, Corrêa AM^c, Cunha LA^c, Caracas GCDS^c, Tuji FM^b, Burbano RR^b

^a Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, PA, Brasil

^b Hospital Ophir Loyola, Belém, PA, Brasil

^c Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil

Objetivos: Considerando a ampla utilização da andiroba (*Carapa guianensis* Aubl.), planta nativa da América do Sul, como fitoterápico com possíveis efeitos anti-inflamatório, analgésico e cicatricial, inclusive no tratamento de mucosite oral em pacientes com tratamento quimioterápico e devido à escassez de informações mais detalhadas sobre sua toxicidade e comprovação científica de suas atividades farmacológicas, o presente estudo teve como objetivo avaliar o potencial genotóxico e citotóxico do óleo de andiroba em culturas de linfócitos humanos. **Material e métodos:** O óleo da andiroba utilizado na pesquisa foi extraído na Floresta Nacional do Tapajós, localizada a oeste do estado do Pará, abrangendo os municípios de Belterra, Aveiro, Rurópolis e Placa (coordenadas: 3°31'1" S, 55°4'23" W). Foram realizadas culturas temporárias de linfócitos humanos (72 horas de cultura, segundo Moorhead et al., 1960), coletados de 6 indivíduos hígidos (3 homens e 3 mulheres). O tratamento foi realizado após 24 horas do início das culturas, sendo utilizadas 4 (quatro) diferentes concentrações do óleo de andiroba (60%, 50%, 40% e 20%), determinadas por avaliação da viabilidade celular através do teste do MTT). Para análise de aberrações cromossômicas e índice mitótico foi realizado o bloqueio do ciclo em metáfase 2 horas antes da coleta da cultura e para análise da indução de micronúcleos foi realizado o bloqueio de citocinese 48 horas após início da cultura. O teste do micronúcleo foi realizado após bloqueio de citocinese com citocalasina-B após 44 horas de incubação das culturas, segundo Fenech e Morley (1985). O teste alcalino do cometa (segundo Singh et al., 1988) foi realizado com a exposição de linfócitos isolados dos mesmos indivíduos hígidos por 4 horas às mesmas concentrações do óleo de andiroba. **Resultados:** As análises de aberrações cromossômicas, de micronúcleos e do teste do cometa demonstraram que o óleo de andiroba não induziu alterações significativas que indiquem potencial genotóxico e/ou citotóxico em

nenhuma das concentrações avaliadas (60%, 50%, 40% e 20%). **Discussão:** Podemos inferir que, nas concentrações avaliadas, o óleo de andiroba não apresentou potencial genotóxico e citotóxico *in vitro*, sendo este um estudo inédito na avaliação da genotoxicidade da andiroba em células humanas. Estes dados corroboram estudos em outros modelos experimentais (*in vivo*), onde também é demonstrado que o óleo de andiroba, em concentrações abaixo de 60%, não demonstra atividade tóxica. **Conclusão:** Desta forma, de acordo com os dados encontrados, e considerando a importância deste composto devido à sua ampla utilização como agente fitoterápico, podemos afirmar que o óleo de andiroba é seguro para utilização humana nas concentrações avaliadas.

1202 REFERENCE VALUES FOR RETICULOCYTE HEMOGLOBIN CONTENT (RET-HE) AND IMMATURE RETICULOCYTE FRACTION (IRF)

Carvalho JAM^{a,b}, Pereira KN^b, Paniz C^b, Bollick YS^a

^a Laboratório de Pesquisa em Bioquímica Clínica (LabiClin), Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, CCS, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brazil

^b Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário de Santa Maria, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brazil

Aim: This study aims to determine the reference values of hematological reticulocyte indexes: reticulocyte hemoglobin content (Ret-He) and immature reticulocytes fraction (IRF). **Materials and methods:** This was a cross-sectional study carried out with 197 healthy participants, comprising 116 males and 81 females, aged between 18 and 65 years, who volunteered at the Hemocentro Regional de Santa Maria (a regional blood center) for blood donation from February to March 2017. Peripheral venous blood samples were obtained from each participant into Vacutainer® (BD Diagnostics, UK) tubes with K3-EDTA and no anticoagulants, immediately before the bag blood collection using a secondary access. Whole blood in K3-EDTA tubes was used to measure the levels of Ret-He and IRF. The hematological profile was measured using a Sysmex XE-5000 (Sysmex®, Japan), an automated hematology system, by fluorescence and light scatter using fluorescent RNA/DNA markers. For the determination of the reference value of non-parametric continuous variables, the interquartile range of 2.5 to 97.5 with the 95% confidence interval was used, as recommended by the IFCC (Solberg, 2004). Statistical differences between groups were assessed by the Mann-Whitney test or Student's t-test. Statistical significance was assumed with $p < 0.05$. Data were analyzed using GraphPad Prism® version 4.00 for Windows (GraphPad Software, CA). **Results:** The median age (min, max) of the total group was 33 (23 – 44) years. The reference value for the IRF obtained was 7.5% (2.1 – 16.4) and for Ret-He it was 39.0 pg (34.5 – 42.6). The hemoglobin concentration was 14.3 g/dL (13.2 – 15.2). When stratified by sex, the Ret-He was higher in males compared with females ($p = 0.012$). However, IRF was similar between the sexes ($p = 0.254$). **Discussion:** Parameters related to reticulocytes, such as reticulocyte hemoglobin content (Ret-He) and immature reticulocyte fraction (IRF), are useful for a variety of purposes, accurately diagnosing patients with anemia, assessing regenerative activity after treatment anemia, monitoring patients receiving recombinant human erythropoietin or evaluating bone marrow recovery after chemotherapy or transplantation. IRF is a sensitive and early erythropoiesis index. Our results are similar to those demonstrated by other studies such as Morkis et al (1.6 – 12.1%), Butarello et al (1.2 – 15%), and Pekelharing et al (1.6 – 10.5%). In its turn, Ret-He has shown a higher capacity to identify early the depletion of iron storage in the organism when comparing to the other hematologic parameters. The results found for Ret-He in our study are similar to those found in other studies such as Morkis et al (30.0 – 37.6%) and Pekelharing et al, in which the range found was 32.1 – 38.8%. Also, when stratified by sex, it was observed that the reference value obtained for males was higher in relation to females. We attribute this to the fact that Ret-He is related to the hemoglobin content of red blood cells and such content is physiologically higher in males due to hormonal effects. **Conclusion:** Our reference values are similar to those previously described in the literature. The establishment of regional reference values helps to apply them in the laboratory and clinical routine.

1203 EVALUATION OF THE DIAGNOSTIC CHARACTERISTICS OF PLATELET INDEXES IN THE DETECTION OF IMMUNE THROMBOCYTOPENIA

Carvalho JAM^{a,b}, Pereira KN^a, Paniz C^a, Guarda NDS^b

^a Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário de Santa Maria, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brazil

^b Laboratório de Pesquisa em Bioquímica Clínica (LabiClin), Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, CCS, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brazil

Aim: This study aimed to establish the cutoff point and diagnostic characteristics of mean platelet volume (MPV), platelet-large cell ratio (P-LCR), and immature platelet fraction (IPF) in immune thrombocytopenia (ITP) patients. **Materials and methods:** The study involved 42 patients with ITP, 13 male (46.5 ± 14.2 y) and 29 female (49.4 ± 18.9 y), recruited between December 2017 and April 2018 in the section of the hematological clinic of the University Hospital of Santa Maria, Brazil. One hundred and ninety-seven blood donors comprising 116 males (34 ± 13 y) and 81 females (32 ± 12 y) who volunteered at the Santa Maria Regional Blood Center for blood donation from February to March 2017 were also included as controls. Venous blood samples were obtained from each participant and used to measure the platelet count (PLT), MPV, P-LCR and IPF using a Sysmex XE-5000 (Sysmex®, Japan), an automated hematology system. In this equipment, count method employs hydrodynamic focus and direct current tech; MPV, P-LCR, and IPF were determined by fluorescence and light to scatter using fluorescence RNA/DNA markers. ROC curve was performed to quantify the overall ability of platelet indexes to discriminate IPT in patients. Statistical significance was assumed with $p < 0.05$. Data were analyzed using GraphPad Prism® version 4.00 for Windows (GraphPad Software, CA). **Results:** Areas under the curve were: 0.83 (95% CI 0.73 – 0.92, $p < 0.001$) to MPV; 0.82 (95% CI 0.72 – 0.92, $p < 0.001$) to P-LCR; and 0.92 (95% CI 0.84 – 1.0, $p < 0.001$) to IPF. Cutoff points, sensitivity and specificity were, respectively, to MPV: > 10.5 fL, 93.8% and 52.0%; P-LCR: > 34.5%, 75.0% and 72.2%; and IPF: > 5.9%, 89.5% and 88.0%. **Discussion:** ITP presents as isolated thrombocytopenia in the absence of other causes or disorders that may be associated with thrombocytopenia, or as a secondary disorder most commonly associated with autoimmune disease or chronic infections. The diagnosis of primary ITP is one of exclusion, because no clinical or laboratory parameters are available to establish its diagnosis with accuracy. MPV has been reported to be correlated with PLT function and may be a more sensitive index than PLT count as a marker of clinical interest in various disorders. The P-LCR is an index related to the percentage of large platelets such as those with a volume higher than 12 fL. Thus, P-LCR provides more accurate information than MPV regarding the number of large platelets, which are potentially more reactive. The IPF is an index that represents. The IPF has been shown to be able to screen and differentiate thrombocytopenia from different causes. The three platelet indices evaluated in this study showed good diagnostic capacity. It is important to highlight that the IPF presented the most significant area under the curve with better sensitivity and specificity at the same time, standing out from the other markers evaluated. **Conclusion:** The significant findings of the present study are that MPV, P-LCR, and IPF have the ability to discriminate ITP; however, IPF has a higher capacity to distinguish ITP. Furthermore, to establish the best cut-off points for these indices is very important to their application in clinical and laboratory routine.

1204 TESTES COAGULOMÉTRICOS NA BUSCA DE NOVOS ANTICOAGULANTES DE PRODUTOS NATURAIS: MIKANIA LAEVIGATA

Leite PM, Miranda APN, Freitas AA, Duarte RCF, Bertolucci S, Carvalho MDG, Castilho RO

Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Os distúrbios tromboembólicos compreendem um grupo de doenças caracterizado pela obstrução de artérias ou veias por coágulos formados localmente ou por trombos liberados na circulação sistêmica. Alguns anticoagulantes orais são usados na prevenção desses fenômenos: dabigatrana, rivaroxabana, varfarina, entre outros. Apesar de efetivos, esses anticoagulantes apresentam diversas desvantagens e por

isso a necessidade da descoberta de novos anticoagulantes. *Mikania laevigata* (guaco), nesse contexto, é uma planta com potencial efeito anticoagulante. Essa espécie vegetal é muito empregada no tratamento de condições alérgicas e inflamatórias e estudos pré-clínicos indicam que o guaco pode interferir na coagulação sanguínea devido à presença de cumarinas. Assim, o objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito, *in vitro*, do extrato de *M. laevigata* na coagulação sanguínea por meio dos testes de protrombina (TP) e tromboplastina parcial ativada (TTPa), dosagem de fibrinogênio (DF) e geração de trombina (GT) (CAAE 60904316.6.0000.5149), além de avaliar sua composição qualitativa micromolecular. Extratos etanólicos das folhas de guaco foram incubados com pool de plasma de indivíduos saudáveis nas concentrações de 1 mg/mL, 1,5 mg/mL e 2 mg/mL por 1h à temperatura ambiente. Para avaliar a composição química desse extrato foi feita uma prospecção fitoquímica utilizando cromatografia em camada delgada (CCD) e reagentes seletivos, além de perfil em cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE/DAD). Os testes TP, TTPa, DF e GT foram realizados para avaliação da coagulação. Os dados foram analisados utilizando o programa "Statistical Package of the Social Sciences" versão 13.0 e os resultados foram expressos como média ± desvio padrão. ANOVA foi utilizada para determinar a significância dos resultados e para determinar a especificidade na comparação das médias foi realizado o teste de Tukey. A presença de flavonoides, taninos, cumarinas e triterpenos foi demonstrada na CCD e a CLAE-DAD confirmou a presença de flavonoides. A partir da co-injeção com padrões em CLAE-DAD, foram identificados no extrato de *M. laevigata* ácido benzoil grandiflorico, ácido cinamóil grandiflorico, ácido p-cumárico, cumarina e quercetina 3-β-glicosídeo. O extrato em todas as concentrações reduziu o TP e o TTPa e os parâmetros de GT avaliados (*lagtime*, *ETP*, *peak* e *ttpeak*). Na DF, as concentrações de 1,5 mg/mL e 2 mg/mL foram efetivas em reduzir a formação de fibrinogênio. Esses resultados permitem concluir que o extrato de guaco demonstrou efeito anticoagulante *in vitro*, interferindo nas duas vias da coagulação sanguínea: intrínseca e extrínseca. Outros testes devem ser realizados para descobrir o mecanismo de ação anticoagulante e os compostos responsáveis por tal ação.

1205 COMPARISON OF MECHANICAL AND CHEMICAL LYSIS OF BLOOD FOR OPTIMAL HEMOGLOBIN MEASUREMENT ON HEMOSPEC, AN ANEMIA DIAGNOSTIC

Dalmaso B^a, Bond M^b, Varma D^b

^a Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

^b Rice University, Houston, USA

Objective: According to the World Health Organization (WHO), about 1.62 billion people have anemia worldwide, with a high prevalence in low-resource countries. The WHO recommends HemoCue, a device that measures patient's hemoglobin concentration via spectroscopy. The cost per test using HemoCue is estimated to be 3% of annual per-capita health expenditures in low income countries, such as Malawi. Thus, there is a large need to develop a low-cost method to diagnose anemia. HemoSpec is a low-cost device we are developing to spectroscopically measure hemoglobin concentration of a blood sample after it undergoes chemical lysis on paper. HemoSpec is a viable alternative for diagnosing anemia in low-resource countries, given an estimated cost per test of \$0.02. A previous study showed that detergent-based lysis of blood sample (4% [w/v] of sodium deoxycholate [SDOC]) improves the accuracy of hemoglobin measurement (BOND et al, 2013). The study also demonstrated that HemoSpec exhibits repeatability and accuracy of 95% with low-cost reader and 98% with the spectrometer of samples within 2 g/dL¹ of standard. However, recent clinical evaluation revealed inconsistencies between sets of measurements using the device. This inconsistency may be caused by a variety of factors, including incomplete blood cell lysis. Here, our aim was to evaluate the lysis efficiency of blood samples with SDOC compared to the standard mechanical lysis. **Methods:** A spectrophotometer (CARY-500 UV-VIS-NIR) was used to determine the absorbance of light at 528 nm and 656 nm of blood samples, and the difference in the absorbance was used as a measure for hemoglobin concentration, as described previously (BOND et al, 2013). Blood samples mechanically lysed with five freeze-thaw cycles using liquid nitrogen were used as the positive control. Normalized absorbance values of blood samples lysed chemically in solution with SDOC (4% w/v) were compared to the mechanically lysed samples and non-lysed

samples (negative control). The lysis efficiency was determined by comparing the normalized absorbance values of the chemically lysed sample to the positive control of three different human subjects. We evaluated the lysis through analyses of absorbance baseline of the samples, which could be affected by the scattering of spectrophotometer's light on the samples in different conditions (lysed or non-lysed). **Results:** No significant differences were observed between the normalized absorbance values of the chemical lysis group and the positive control. **Discussion:** This work suggests that the chemical lysis method with 4% (w/v) SDOC used in the HemoSpec paper has a lysis efficiency comparable to the standard mechanical method. **Conclusion:** From these results, we can suggest that the errors found in the calibration of HemoSpec are not related to failures in blood lysis. Other factors, such as humidity, lot of paper or length of paper storage could be contributing to inconsistencies between calibrations of the device. Identifying factors reducing the repeatability of hemoglobin measurement in HemoSpec under clinical conditions is a critical step to provide a low-cost solution for accurate diagnosis of anemia in low resource settings. We have shown the effectiveness of chemical lysis in solution. Future work should confirm that the blood is also lysed when the chemical is applied to paper.

1206 ENSAIO DE EQUIVALÊNCIA FARMACÊUTICA EM MEDICAMENTOS DISPONÍVEIS NO MERCADO BRASILEIRO CONTENDO MESILATO DE IMATINIBE

Reis SRCD^a, Pagnano KBB^a, Miranda ECM^a, Souza CA^a, Rosa PCP^b

^a Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^b Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

O mesilato de imatinibe é um inibidor de tirosina quinase usado no tratamento da leucemia mieloide crônica (LMC). Com a quebra da patente do medicamento referência ocorrida em 2012, inicia-se a fabricação dos medicamentos genéricos, sendo comercializados no Brasil a partir de 2013. **Objetivo:** Realizar ensaios *in vitro* de equivalência farmacêutica (avaliação do teor de IFA e dissolução) em amostras de medicamentos genéricos disponíveis no Brasil. **Material e métodos:** A Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) foi aplicada para separação e detecção do teor de Insumo Farmacêutico Ativo (IFA) no medicamento; e ensaio de dissolução para pesquisa *in vitro* sobre a biodisponibilidade do medicamento. Aparelhagem e reagentes: Cromatógrafo LaChrom L7485 (Merk Hitachi), Dissolutor (Sotax), coluna Luna (100 x 4,6 mm - 5 µm), metanol e acetoneitrila (Baker), água purificada e padrão mesilato de imatinibe (lote B121584, doação Eurofarma). Os parâmetros cromatográficos estabelecidos foram: fase móvel A (tampão fosfato pH 8,0), fase móvel B (metanol: acetoneitrila, 300:200), proporção FMA:FMB (450:550), temperatura da coluna 30°C, volume de injeção de 20 µL, eluição isocrática (fluxo 1,0 mL/min), tempo de corrida 10 min e detecção a 265 nm; quanto ao ensaio de dissolução: aparato USP II (pá), 50 rpm, HCl 0,1 N (1000 mL), coletas das amostras nos tempos 5', 10', 15', 20' e 30'. Foram comparadas três amostras de medicamentos genéricos (A, B e D – dois fabricantes) com uma referência (C). IBM Corp. Released 2016. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 24.0. Armonk, NY: IBM Corp foi usado para aplicar o teste ANOVA, considerando p < 0,05 como significativo. **Resultados:** O teor de IFA detectado nas amostras: A1 e A2 (92,8%; 93,9%), B1 e B2 (94,4%; 97,4%), C1 e C2 (95,9%; 100,8%), D1 e D2 (101,0%; 96,1%), (p = 0,323). Quanto ao perfil de dissolução, foram encontrados nos intervalos de tempo: 5' (A: 17%; B: 82%; C: 47% e D: 40%), 10' (A: 41%; B: 97%; C: 86% e D: 83%), 15' (A: 71%; B: 100%; C: 88% e D: 91%), 20' (A: 93%; B: 102%; C: 86% e D: 100%) e 30' (A: 102%; B: 90%; C: 111% e D: 85%), (p = 0,205). **Discussão:** Doenças crônicas estão associadas ao uso contínuo de medicamento. As diferentes formulações genéricas no uso dos excipientes farmacêuticos podem influenciar nos resultados biofarmacêuticos. Neste sentido, as normativas sanitárias brasileiras estabelecem que o teor de IFA ativo no medicamento pode apresentar um desvio de 5%. Quando comparadas às medicações genéricas e de referência houve semelhança entre as amostras. Quanto à dissolução do medicamento, esta deve alcançar 80% no tempo de 30', as formulações genéricas estudadas são compatíveis com o medicamento referência. **Conclusão:** Não houve diferença entre as formulações genéricas de mesilato de imatinibe e a referência quanto ao IFA e dissolução. Contribuir com dados sobre a qualidade de

medicamentos genéricos acessíveis à população brasileira evidencia e apoia que nossas normativas sanitárias constituem proteção quanto à segurança e eficácia no uso dos mesmos. Cientes da qualidade dos medicamentos genéricos, cabe aos profissionais de saúde reforçar a adesão do paciente ao tratamento para obtenção das respostas clínicas esperadas.

1207 NEUTRÓFILO-LINFÓCITO RATIO E PLAQUETA-LINFÓCITO RATIO NA DENGUE

Böer LM, Féres VCR, Alcântara KC

Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO, Brasil

Introdução: O neutrófilo-linfócito *ratio* (NLR) e plaqueta-linfócito *ratio* (PLR) são biomarcadores inflamatórios obtidos através da razão entre os valores absolutos de neutrófilos, linfócitos e plaquetas no hemograma. Os *ratios* têm sido descritos na literatura como biomarcadores prognósticos em diversas doenças, porém ainda não foram descritos na dengue. **Objetivo:** Analisar os valores do NLR e PLR em pacientes com dengue, dengue com sinais de alarme e dengue grave. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo observacional de coorte retrospectivo que utilizou banco de dados secundário alimentado pela pesquisa associada ao PRONEX – REDE DENGUE em oito unidades de saúde do município de Goiânia, estado de Goiás, no período de 1º janeiro de 2012 a 31 de julho de 2013. Os dados foram analisados no programa estatístico Stata, versão 14.0. **Resultados:** Um total de 193 pacientes foi incluído no estudo, a mediana de idade foi de 33 anos, 53,9% do sexo feminino, 63,7% estavam entre o 1º e 4º dia do início dos sintomas, 36,3% estavam entre o 5º e 7º dia e 32,1% apresentaram hemorragia no curso da doença. Casos de dengue corresponderam a 50,3%, e os casos de complicações na dengue (dengue com sinais de alarme e dengue grave) a 49,7%. A mediana encontrada para o NLR para aqueles com dengue sem complicações foi de 1,47 (IIQ = 1,61) e para complicações na dengue, 1,79 (IIQ = 1,97) (p = 0,065) e para o PLR foi 114,19 (IIQ = 73,19) e 124,05 (IIQ = 125,21) (p = 0,805), respectivamente. Em 11,4% foram detectados os sorotipos DENV-1, 2,1% DENV-3 e 15% DENV-4 e não houve diferença do NLR e PLR entre as infecções pelos diferentes sorotipos. Tanto o NLR quanto o PLR foram menores entre 5 e 7 dias de doença quando comparado de 1 a 4 dias (p < 0,05). Complicações na dengue foram associadas à hemorragia (ORA: 4,17; p < 0,001), e a cada aumento da unidade de plaquetas a chance de complicações diminuiu 3% (OR: 0,97; p = 0,031). **Discussão:** Complexos imunes são formados durante a infecção pelo vírus da dengue e podem promover uma resposta imunológica inapropriada ocasionando aumento do estímulo de secreção de citocinas pró-inflamatórias, deficiência na eliminação de corpos apoptóticos e atraso na remoção de imunocomplexos. A permanência de imunocomplexos na corrente sanguínea pode favorecer a formação de uma vasculite sistêmica com alta ativação do sistema complemento amplificando a produção de citocinas pró-inflamatórias. Com isso, há aumento na liberação de neutrófilos o que explicaria o maior NLR encontrado entre estes casos quando comparados àqueles sem complicações. **Conclusão:** NLR foi maior nos casos de dengue com sinais de alarme, mas não houve diferença significativa quanto ao PLR.

1208 ACOMPANHAMENTO DO FARMACÊUTICO CLÍNICO EM PACIENTES ADULTOS SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA EM UM HOSPITAL PRIVADO DE SÃO PAULO

Viana JF, Ferreira M

Hospital Samaritano de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O transplante de medula óssea (TMO) consiste na substituição de uma medula óssea doente, ou deficitária, por células saudáveis. O sucesso do tratamento requer cuidados multidisciplinares, onde o farmacêutico clínico atua proporcionando qualidade, efetividade e segurança em todo o seu tratamento. **Objetivo:** Demonstrar a importância do acompanhamento clínico farmacêutico aos pacientes submetidos ao transplante de medula óssea, bem como sua atuação junto à equipe multidisciplinar. **Materiais e métodos:** Estudo observacional e relato das atividades e intervenções realizadas pelo farmacêutico clínico na unidade de transplante de medula óssea adulto de janeiro de 2017 a julho de 2018. **Discussão:** Na admissão, o farmacêutico clínico é

responsável pela reconciliação medicamentosa, verificando junto à equipe médica a pertinência do uso de medicamentos habituais. No condicionamento do transplante, o farmacêutico analisa o protocolo proposto, medicamentos adjuvantes e orienta o paciente quanto ao tratamento e principais reações adversas. Durante toda a internação, são verificados diariamente os medicamentos prescritos, bem como sua indicação, dose, frequência e tempo de utilização, visando a maior segurança e efetividade da terapia instituída. Nas visitas multidisciplinares, auxilia na inclusão/exclusão de profilaxias, terapias complementares, analgesias, reações adversas, problemas relacionados aos medicamentos e adequação da melhor via de administração. Após a enxertia medular, atua na terapia sequencial e exclusão de terapias desnecessárias, conforme a clínica do paciente. Na alta hospitalar, torna-se imprescindível a orientação farmacêutica referente ao tratamento medicamentoso proposto, reforçando sempre sua importância, via de administração, armazenamento e principais reações adversas. Durante o período proposto foram acompanhados 48 pacientes, sendo 03 transplantes alogênicos não aparentados, 06 alogênicos aparentados, 02 haploidenticos e 37 transplantes autólogos, sendo 23 pacientes do sexo feminino e 25 pacientes do sexo masculino. Referente à doença de indicação ao TMO, 07 possuíam Linfoma de Hodgkin (LH), 27 Mieloma Múltiplo (MM), 03 Leucemia Linfocítica Aguda (LLA), 04 Leucemia Mieloide Aguda (LMA), 01 tumor de testículo com metástase em pulmão e peritônio, 04 Linfoma Não Hodgkin (LNH) e 02 Síndrome Mielodisplásica (SMD). Os pacientes possuíam entre 17 e 73 anos no momento da infusão das células-tronco, sendo a idade média de 49 anos. As intervenções foram separadas em necessidade, efetividade, segurança e conveniência. Foram realizadas 382 intervenções, sendo 230 intervenções de necessidade (60,20%), 84 de segurança (21,98%), 23 de efetividade (6,02%), 45 de conveniência (11,77%). **Conclusão:** O acompanhamento do farmacêutico clínico permite a realização de uma terapia mais efetiva e segura em todas as etapas do transplante de medula óssea, trazendo segurança e efetividade a farmacoterapia proposta. Observamos que as principais intervenções estão relacionadas à necessidade e segurança, sendo o maior desafio a conveniência, principalmente quando está relacionada à orientação de alta e ao acompanhamento ambulatorial visando à adesão ao tratamento.

1209 INTEGRALIZAÇÃO DO CONHECIMENTO: INICIAÇÃO EM HEMATOLOGIA. PRÁTICAS EM HEMATOLOGIA: CONHECENDO O LABORATÓRIO CLÍNICO 1

Jesus EB

Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil

O projeto de extensão pretende sociabilizar o conhecimento gerado no laboratório, através da inserção do estudante de graduação à rotina profissional. A realização deste trabalho visa à inclusão de estudantes no laboratório clínico, permitindo o contato com atividades profissionais e acadêmicas que remetem a benefícios diretos à comunidade e ao estudante. O Laboratório de Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Farmácia (LACTFAR), localizado na UFBA, em Salvador atende à população da cidade que procura o serviço de Diagnóstico Laboratorial pelo SUS, juntamente com funcionários e estudantes da Universidade. Entre os exames realizados no LACTFAR, é de responsabilidade do setor da Hematologia a avaliação do hemograma, contagem de Reticulócitos, teste de Velocidade de Hemossedimentação (VHS), o teste de Falcização em lâmina etc. Foram realizados, no período de um ano, aproximadamente 5.453 hemogramas e 1.702 (31,2%) dos pacientes avaliados apresentaram hemoglobina abaixo do valor de referência adotado pelo laboratório (11,5 - 15,5 g/dL) contra 3.751 (68,8%) com valores de hemoglobina normais. Os valores de hemoglobina alterados podem decorrer de diversos fatores como anemias e leucemias, além de auxiliar na identificação de processos infecciosos bacterianos ou virais, bem como alterações nas plaquetas, necessitando de uma maior investigação, através de outros testes/dosagens. Além da análise do hemograma, foi realizada a contagem de reticulócitos, a fim de avaliar a capacidade de resposta da medula óssea, por meio da diminuição ou aumento da produção de hemácias. Em um total de 605 reticulócitos realizados, 240 (39,6%), estavam alterados, enquanto 365 (60,4%) encontraram-se dentro dos limites de referência (0,5% a 1,5%). O teste de Velocidade de Hemossedimentação (VHS), que também é muito solicitado, auxilia no diagnóstico ou monitoramento de processos infecciosos e inflamatórios. Apesar de ser pouco específico, a sua realização

não necessita de equipamentos ou reagentes, apresenta fácil execução e baixo custo. No mesmo período, foram realizados 1.749 exames de VHS, dos quais 1.571 (89,8%) apresentaram alteração e apenas 178 (10,2%) encontraram-se dentro dos valores de normalidade (Mulher 4 a 7 mm/hora; Homem 3 a 5 mm/hora). Por fim, o teste de Falcização em lâmina, que é considerado um teste de triagem para a identificação de hemoglobina S. Os eritrócitos contendo hemoglobina S tomam a forma característica de foice, ou de meia-lua, quando expostos a uma solução de metabissulfito de sódio, um agente redutor de oxigênio. O total de testes de Falcização do período foi de 378, sendo, 19 (5,0%) positivos e 359 (95%) negativos, e os alterados indicam possível presença de anemia hemolítica falciforme. Dessa forma, foi possível desenvolver atividades relacionadas ao Laboratório de Hematologia e vivenciar a rotina de trabalho, o que proporciona a aplicação na prática do conteúdo teórico, analisando as técnicas, identificando e debatendo as alterações hematológicas acometidas pela população. Considerando esses resultados, através da interpretação do hemograma é possível conhecer o perfil hematológico da população, verificando as principais alterações hematológicas e sua prevalência, de acordo com a idade e sexo do indivíduo. Deste modo, a execução desses exames possibilita a elaboração de estratégias voltadas para a promoção e cuidado às pessoas através também do farmacêutico.

1210 ESTRATÉGIA PARA MELHORIA DA RETIRADA DO QUELANTE DE FERRO DA FARMÁCIA

Hanzen JB, Hanzen MB, Ciodaro PJT, Reis RD, Gabetto RSS, Gabetto RSS, Filho LA, Queiroz AMM

Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (Hemorio), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A Doença Falciforme (DF) é uma doença de caráter hereditário, ancestral e étnico, com elevada incidência em nosso meio. Apesar de ser prevalente na raça negra, não é exclusiva desta população, por se tratar de uma patologia de transmissão mendeliana, podendo acometer qualquer indivíduo. Devido à cronicidade, a pessoa com doença falciforme requer atenção constante e estímulo à adesão sistemática ao tratamento, o que necessita de um programa de educação em saúde eficiente e abrangente. Nesse sentido, as pessoas com doença falciforme dispõem do direito de receber toda informação adequada para sua rotina de vida e cuidados para não agravamento da doença. Na educação continuada aos pacientes portadores de anemias crônicas, como as anemias hemolíticas, é vital que eles participem ativamente em seu tratamento, assumindo responsabilidades pela maior parte de seus cuidados, favorecendo a adaptação à doença, evitando complicações, seguindo a terapia prescrita e solucionando problemas quando confrontados com novas situações. **Objetivo:** No presente estudo avaliaremos as estratégias para melhorar a retirada na farmácia de medicamentos usados no tratamento de sobrecarga de ferro pelos pacientes com doença falciforme acima de 16 anos, de ambos os sexos. A produção dos dados ocorreu em abril de 2018, através da análise da retirada do quelante de ferro na farmácia nos meses de novembro/2017, dezembro/2017, janeiro/2018. O paciente, após a consulta com o seu médico, é orientado pelo mesmo que passe na farmácia para realizar a retirada do medicamento e receber a complementação das informações a respeito do tratamento medicamentoso pelo farmacêutico. Ao chegar na farmácia, o paciente retira o medicamento, recebe algumas orientações do farmacêutico e é convidado a passar pela consulta farmacêutica, onde terá um acompanhamento e orientações mais completas. Todos os pacientes que passam pela consulta farmacêutica são convidados a participar da Corrente de Natal, que é um sorteio de materiais digitais realizado pela farmácia em parceria com a equipe médica. O sorteio dos materiais digitais (fones de ouvido, 1 tablet, 1 ventilador com saída de USB, 1 cabo para selfies) foi realizado no primeiro dia útil de fevereiro/2018. Os pacientes foram avisados do resultado através de contato telefônico. **Resultados:** Em novembro de 2017, 93 pacientes retiraram o Deferasirox e passaram pela consulta na farmácia. Iniciamos a Corrente de Natal em dezembro, e a retirada e consulta farmacêutica foram realizadas por 104 pacientes. Em janeiro, chegamos a 129 pacientes, demonstrando uma efetividade da Corrente de Natal, com aumento de 38,7% da retirada do Deferasirox e também do aumento do número de consultas farmacêuticas. **Conclusão:** A utilização de estratégias de possibilitar aos pacientes que vêm em busca de medicamentos a concorrer a sorteios contribui de forma significativa para o aumento da retirada do quelante de ferro da farmácia. A estratégia

gia gerou uma maior disponibilidade e interesse dos pacientes pela consulta farmacêutica com a participação mais ativa no seu tratamento. Os medicamentos de uso contínuo e vitais para a saúde dos pacientes podem necessitar de alternativas heterodoxas de atração. Neste caso essas alternativas se mostram exitosas e sugerem a aplicação de estratégias para aumento da adesão.

1211 CASA VIDA – TEMPO DE RECOMEÇO: UM EXEMPLO DE COMO CASAS DE APOIO A PACIENTES FORA DE SEUS DOMÍNIOS RESIDENCIAIS PODEM SER ACOLHIDOS DE FORMA HUMANIZADA

Oliveira KM, Negreiros CCA, Fonseca JR, Pereira LKS, Lima EBS, Silva VLM, Fernandes MZ, Rebecchi IMM, Soares RDA

Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil

Introdução: Pacientes oncológicos necessitam de muitos cuidados tanto pelos efeitos da doença como por consequência do tratamento que resulta em redução da competência imunológica especialmente entre os pacientes candidatos ao transplante de medula óssea (TMO). Esses pacientes apresentam-se debilitados e polimedicamentados por causa do complexo processo que envolve as neoplasias. A maioria dos pacientes que necessitam do transplante de medula óssea (TMO) não encontram em seus municípios de residência centros especializados para este tipo de tratamento. Assim, nesse contexto, surgem as casas de apoio como a Associação Casa Vida – Tempo de recomeço. A Casa Vida esta localizada no município de Natal/RN e oferece condições básicas a diversos pacientes para que seja possível a realização e acompanhamento de seus tratamentos. A Casa Vida teve sua inauguração como casa de apoio em 2009 e tem como missão o acolhimento ao paciente adulto submetido ao TMO oferecendo ambiente propício à sua recuperação. Desde 2016, vem sendo desenvolvido projeto multiprofissional de extensão da UFRN, onde alunos de graduação dos cursos de medicina, enfermagem, nutrição, serviço social, fisioterapia, farmácia, psicologia e educação física vêm interagindo com pacientes e acompanhantes da Casa Vida, desenvolvendo ações para melhorar assistência e qualidade de vida dos envolvidos. **Objetivo:** Traçar o perfil da população que se submete ao TMO e que é auxiliado em uma casa de apoio, assim como avaliar a polifarmácia nesses pacientes, que foi o campo de atuação dos alunos do curso de Farmácia. **Metodologia:** Foi analisada a ficha de admissão de cada paciente na Casa Vida desde sua abertura, em outubro de 2009, até junho de 2018. E analisadas as intervenções propostas na forma de orientações sobre os medicamentos em uso. **Resultados e discussão:** No período de nove anos, foram acolhidos pela casa 143 pacientes de diversos municípios, com idade média de 39 anos, sendo 40,56% do sexo feminino e 55,24% do sexo masculino. A indicação do TMO em 16,78% dos pacientes foi por Leucemias, em 10,49% por Mieloma Múltiplo e 4,2% por Linfoma. A cidade de origem dos pacientes foi variada, sendo que 44,05% eram dos municípios do estado do RN, 15,38% dos pacientes eram do estado da PB, 8,39% do estado de PE e 7,69% do estado do CE. No período de dois anos, os pacientes foram acompanhados por equipes multiprofissionais. O núcleo dos estudantes de farmácia avaliou o perfil medicamentoso, com orientações sobre a posologia e horários de tomada dos medicamentos. Foi possível avaliar a prescrição medicamentosa de 10 pacientes, que em média faziam uso de cerca de 6,5 medicamentos, caracterizando a polifarmácia. Organização de um cronograma dos horários de tomada e orientações sobre os medicamentos foram os alvos das intervenções. Foi observado que muitos pacientes desconheciam a finalidade dos medicamentos e as orientações foram importantes para a melhoria da adesão. **Conclusão:** Conclui-se que casas de apoio são fundamentais e de grande importância no acolhimento de pacientes, em especial daqueles que estão fora dos seus distritos de residência para garantia do acesso ao TMO e que o acompanhamento por uma equipe multiprofissional melhora a qualidade de vida desses pacientes, que se sentem acolhidos de forma humanizada.

1212 O PAPEL DO FARMACÊUTICO CLÍNICO NA EQUIPE DE CUIDADOS PALIATIVOS EM PACIENTES PEDIÁTRICOS: ESTUDO REALIZADO EM UM HOSPITAL TERCIÁRIO NO ESTADO DE SÃO PAULO

Zanatta CDS, Archanjo D

Faculdade de Medicina do ABC (FMABC), Santo André, SP, Brasil

Objetivo: Demonstrar o trabalho do farmacêutico clínico com intervenções em uma equipe multiprofissional nos cuidados paliativos pediátricos. **Materiais e métodos:** Trata-se de uma pesquisa bibliográfica em que foram utilizadas as bases de dados online LILACS, SCIELO, BDNF e o site do Instituto Nacional do Câncer (INCA), de alta confiabilidade no assunto pesquisado. **Resultados:** Dos artigos encontrados apenas um deles foi encontrado pela palavra-chave farmacêutico clínico; nas pesquisas pela palavra chave no LILACS, SCIELO e BDNF não foi encontrado nenhum resultado com a palavra-chave "Farmacêutico Clínico em cuidados paliativos na pediatria". Foi demonstrado o trabalho do farmacêutico clínico através de um relato de caso realizado em um hospital terciário em São Paulo. **Discussão:** O papel do farmacêutico clínico amplia o acompanhamento à terapia farmacológica, pois se faz importante a avaliação dos medicamentos em uso para identificação de interações medicamentosas, a realização de consultas farmacêuticas para avaliar a efetividade dos medicamentos para analgesia, náuseas, vômitos através do que o paciente relata, a orientar os familiares e os pacientes quanto aos medicamentos de resgates prescritos e a, se houver necessidade, solicitar para a equipe de enfermagem a administração. Na equipe multidisciplinar em cuidados paliativos está pautado discutir o caso dos pacientes em reuniões com vários profissionais da área da saúde, tais como o médico, na sugestão de modificações na prescrição médica e orientações de interações medicamentosas e sugestões para o manejo das mesmas sempre avaliando o risco benefício, bem como substituição da terapia medicamentosa, troca de horário, monitoramento através de exames e observação clínica, o farmacêutico faz sugestões à equipe tendo como principal objetivo evitar o desconforto para o paciente. **Semiologia:** V.H.S, sexo masculino, 14 anos, com diagnóstico de Leucemia Mieloide Aguda, teve paraplegia e dor neuropática, procurou atendimento na atenção básica diversas vezes sendo liberado com sintomáticos. Foi encaminhado da atenção básica para um hospital terciário público referência em oncologia para a investigação da doença, apresentou 90% de blastos no exame hematológico. Foi então acompanhado pela oncologia pediátrica, porém devido à complexidade do caso e à evolução progressiva da doença e algumas complicações como a paraplegia e a dor neuropática, entraram em tratamento com a equipe de cuidados paliativos. **Intervenções farmacêuticas:** A conduta farmacêutica foi baseada na análise das principais interações medicamentosas, necessidade de ajuste de dose dos medicamentos, foram realizadas consultas farmacêuticas para avaliar se a terapia está sendo efetiva. **Conclusão:** A partir da revisão bibliográfica foi identificada a falta de literatura que envolva o trabalho do farmacêutico nos cuidados paliativos na pediatria e a necessidade da realização de pesquisas que abordam esse assunto. Com as intervenções realizadas na prática clínica, foi possível observar que o farmacêutico é o profissional crucial para identificar problemas relacionados a medicamentos, avaliar se a terapia medicamentosa está sendo efetiva e assim poder auxiliar a equipe com orientações consideráveis com relação a medicamentos, como interações medicamentosas, medicamentos indicados na hipodermólise, medicamentos disponíveis na instituição que tragam mais benefícios ao paciente.

1213 NIFUROXAZIDA E SEU ANÁLOGO ESTRUTURAL REDUZEM O CRESCIMENTO IN VITRO DE CÉLULAS LEUCÊMICAS COM MUTAÇÃO NA VIA JAK-STAT

Ramos DFV^a, Paiva LB^a, Costa MOL^b, Pavani TFA^b, Saad STO^a, Rando DGG^b, Lazarini M^{a,b}

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

^b Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: A via de sinalização de Stat3 é encontrada constitutivamente ativada em neoplasias mieloides, aumentando o crescimento celular através da regulação de processos como proliferação, apoptose, migração e angiogênese. A nifuroxazida é um inibidor de Stat3 que tem apresentado atividade antitumoral *in vitro* e *in vivo* em modelos de câncer sólido. O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos da nifuroxazida (NFZ) e de um análogo estrutural (GPQF63) na viabilidade de células leucêmicas com mutação na via JAK-STAT. **Material e métodos:** Células da linhagem leucêmica HEL foram cultivadas e tratadas *in vitro* com os compostos NFZ e GPQF63 nas concentrações 1,25 µm, 2,5 µm, 5 µm, 10 µm e 20 µm. Após 24, 48 e 72 horas, a viabilidade celular foi avaliada por MTT (brometo de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazólio). **Resultados:** Os compostos NFZ e GPQF63

inibiram a viabilidade das células HEL de forma dependente da concentração e do tempo. A NFZ foi menos potente em 72 horas que o GPQF63, porém mais efetiva em comparação ao composto GPQF63, pois seus efeitos já puderam ser observados a partir de 24 horas de tratamento. **Discussão:** A NFZ já havia sido reportada como ativa contra células de mieloma U266 com IC₅₀ de 10 mm, porém nunca havia sido testada para células HEL, as quais apresentam a via JAK-STAT exacerbada. O análogo estrutural GPQF63 apresenta como modificação estrutural a substituição de um átomo de oxigênio por um de enxofre, o que leva a uma molécula com maior lipossolubilidade e com propriedades eletrônicas diversas quando comparada à NFZ. Frente aos resultados obtidos, podemos inferir que as modificações efetuadas levaram a um composto mais ativo quando comparada à NFZ. Porém, essa maior atividade é detectada somente após 72 horas de tratamento. Estes dados estão em concordância com os achados da literatura que mostram que a nifuroxazida foi efetiva de forma, dose e tempo dependente. **Conclusão:** Nossos resultados indicam que tanto a NFZ quanto seu análogo GPQF63 apresentam potencial atividade em células leucêmicas com mutação na via JAK-STAT. **Financiamento:** FAPESP e CNPq.

1214 AVALIAÇÃO CROMATOGRÁFICA EM DOADORES DE SANGUE ATENDIDOS NO HEMOCENTRO DALTON CUNHA/RN: PREVALÊNCIA DE HEMOGLOBINOPATIAS E PERFIL HBA1C

Oliveira GHM^{a,b}, Santos DFD^b, Bezerra LMF^b

^a Hemocentro Dalton Cunha, Natal, RN, Brasil

^b Universidade Potiguar (UnP), Natal, RN, Brasil

Objetivo: Este trabalho apresenta o resultado de uma pesquisa realizada no Hemocentro Dalton Cunha no Rio Grande do Norte, que realizou uma avaliação Cromatográfica com foco na prevalência de hemoglobinopatias e perfil glicêmico (HbA1C) dos doadores de sangue aptos a doação, utilizando a metodologia HPLC (*High Performance Liquid Chromatography*), no período de janeiro a dezembro do ano de 2017. **Resultados e discussões:** Em 2017 o Hemocentro do Rio Grande do Norte obteve um total de 51.124 doadores de sangue, com idade entre 18 e 69 anos, dos quais 78,2% são doadores do gênero masculino. 85,7% dos doadores são naturais do estado do Rio Grande do Norte (RN) e 79,10% são da capital e os demais do interior desse estado. A portaria MS 1.018/2005 institui no âmbito do Sistema Único de Saúde o Programa Nacional de Atenção Integral as Pessoas com Doença Falciforme e outras Hemoglobinopatias. Na prática, os hemocentros passaram a obrigação de realizar a triagem de hemoglobinopatias em doadores de Sangue. Utilizando a metodologia HPLC (Cromatografia Líquida de Alta Performance) foram avaliadas 29.098 amostras de sangue colhidas em EDTA. A prevalência de variantes estruturais de hemoglobina foi de 1,4%, sendo 1,28% para o traço falciforme (Hb AS), 0,10% para o traço C (Hb AC) e apenas 0,2% de HbAD. Não foram detectados indivíduos homocigotos para qualquer dos tipos de hemoglobinas variantes. Quando comparado com outros estados Brasileiros é possível observar a baixa prevalência da hemoglobina S no Rio Grande do Norte. Com a mesma avaliação cromatográfica do sangue é possível avaliar o perfil glicêmico dos doadores de sangue. Essa análise é realizada na fração da hemoglobina que se liga à glicose (HbA1C). 26.910 (92,48%) doadores de sangue tiveram A1C abaixo de 5,7% e são considerados normoglicêmicos; 1.379 (4,74%) foram identificados com A1C entre 5,7% e 6,4% são considerados pré-diabéticos e 766 (2,63%) possuem A1C maior ou igual a 6,5% são considerados diabéticos. **Conclusão:** Diante do exposto, conclui-se que o HPLC é uma metodologia versátil para a triagem e diagnóstico de hemoglobinopatias e ainda permite avaliar o perfil glicêmico dos doadores de sangue através da análise da fração A1C. A prevalência de hemoglobinopatias no Rio Grande do Norte é uma das mais baixas do nordeste brasileiro, mesmo assim as orientações realizadas aos doadores com hemoglobinopatias são de suma importância para o planejamento familiar. 7,51% do total dos doadores de sangue do ano de 2017 apresentaram alterações no perfil glicêmico, o que é considerado dentro das estimativas nacionais (Brasil, 2015). Até o momento, os doadores de sangue não recebem notificações dos hemocentros informando os níveis de HbA1C, entretanto essa informação é importante para a saúde do doador e para que os hemocentros possam avaliar os impactos do excesso de glicose nos hemocomponentes.

1215 MOLECULAR EPIDEMIOLOGY OF MULTIRESTANT STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS ISOLATED FROM HEALTH PROFESSIONALS AT A HEMATOLOGY AND HEMOTHERAPY CENTER

Ferreira CM^a, Filho RAAB^b, Ferreira GMA^a, Cristo DA^a, Souza VS^a, Silva LM^c, Barbosa TC^c, Fraiji NA^a, Ferreira WA^d

^a Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Estado do Amazonas (Hemoam), Manaus, AM, Brazil

^b Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brazil

^c Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Boca do Acre, AM, Brazil

^d Fundação Alfredo da Matta, Manaus, AM, Brazil

Introduction: Human nasal colonization and others possible body's places by multiresistant bacteria, including those resistant to methicillin, is an important infectious risk factor for both colonized patients and their contacts. The most common transmission method is through the hands, which favors the dissemination of these bacteria among patients and health professionals, increasing the risk of hospital infection outbreaks. Approximately 30 to 94% of the professionals who work in the health service are nasal carriers, while 30 to 50% are hand carriers, indicating that they may serve as important reservoirs and potential spreaders of methicillin-resistant *S. epidermidis* (MRSE) to uncolonized patients and source of nosocomial infections. **Objective:** The aim of this study was to analyze the resistance of *Staphylococcus epidermidis* and other gram-positive bacteria to antimicrobial agents, and to describe the molecular epidemiology of the methicillin-resistant *S. epidermidis* obtained from professionals who work in the health area at the Hematology and Hemotherapy Foundation of Amazonas – HEMOAM. **Material and methods:** A total of 690 samples were collected in 2015 from different sites such as nasopharynx swabs, hands and collar of 230 health professionals. The identification of gender and species was performed by the VITEK-2 automatic system, and the antimicrobial susceptibility test was performed by disk diffusion method for Gram positive bacteria. The genomic DNA was extracted and the PCR test for the *mec A* gene was performed. The identification of the MLST genes followed the protocol described on the website (<http://www.mlst.net/>). The sequencing of the amplicons of the seven housekeeping genes of the MLST was performed with the 3130 ABI sequencer. Phylogeny of genotypes was reconstructed using Bayesian inference. **Results:** Of the 225 health professionals studied, 20.9% were male and 79.1% female. The mean age was 44 years, and 114 health professionals had regular contact with inpatients and/or patients attending the HEMOAM outpatient clinic. In relation of the *S. epidermidis* isolates, 97.7% presented resistance to penicillin, 62.3% to erythromycin, 37.8% to tetracycline and 100% to methicillin. The analysis of Multilocus (MLST) in the 45 isolates of *S. epidermidis* revealed that 22 of them were new clones (ST): ST661-669, ST643-653, ST670, ST671, isolated from the hands, nasopharynx, and lab coat. **Discussion:** *S. epidermidis* has often been isolated from infectious processes affecting immunocompromised patients and tends to accumulate different antibiotic resistance determinants such as penicillin, clindamycin, macrolide, tetracycline, methicillin, mupirocin, and vancomycin, making antibiotic therapy even more difficult, causing treatment failures. The professionals of the HEMOAM, regardless of their work category, harbor MRSE isolates on their hands, lab coat and nasopharynx. **Conclusions:** The professionals who work in the health service are carriers of new pathogenic clones of *S. epidermidis* of American and European origin, identified only in the HEMOAM Foundation in the city of Manaus, Amazonas.

1216 LEVANTAMENTO DE POTENCIAIS INTERAÇÕES DE MEDICAMENTOS USADOS EM PESSOAS COM DOENÇA FALCIFORME

Martins PH^a, Houtoukpe E^a, Silva MCC^a, Alves M^b

^a Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Ministério da Saúde, Faculdade de Odontologia e Instituto de Atenção à Saúde São Francisco de Assis – HESFA, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivo: Identificar possíveis interações medicamentosas (IM) nas intervenções terapêuticas das pessoas com Doença Falciforme (DF), considerando a relação nacional de medicamentos essenciais (RENAME) e comorbidades, como: hipertensão, diabetes, desordens psiquiátricas e infecções. **Metodologia:** Seis medicamentos foram selecionados para avaliação quanto à presença de IM baseados nos parâmetros: 1- Indicação para terapia medicamentosa na DF e 2- Oferta de medicamentos pelo Sistema Único de Saúde (SUS) como componente básico de acordo com a RENAME 2017. Assim, os seguintes fármacos foram elencados: ácido fólico, hidroxiureia, penicilina, diclofenaco, sulfato ferroso e paracetamol. Cada um desses medicamentos foi avaliado para a presença de IM frente aos seguintes grupos de medicamentos: anti-hipertensivos: Captopril, anlodipino, Carvedilol, Enalapril, Nifedipino, Losartana, Valsartana; hipoglicemiantes: Metformina, Glibenclamol, psicotrópicos: Fluoxetina, Clonazepam, Ácido Valpróico, Citalopram, Buspirona, Bupropiona, Sertralina, Haloperidol, Carbamazepina; diuréticos: Hidroclorotiazida, furosemida e espironolactona; antibióticos: Norfloxacin, Ciprofloxacino, Nistatina, Fluconazol, Amoxicilina, Clavulanato de Potássio, Aciclovir, Azitromicina, Micafungina, Itraconazol; e anti-inflamatórios não esteroidais: Ibuprofeno, Nimesulida, Ácido acetil salicílico e dipirona, totalizando 35 medicamentos. A escolha desses medicamentos foi feita com base em: A- Indicação para intervenção terapêutica medicamentosa de condições como hipertensão, diabetes, tratamento de infecções e desordens psiquiátricas, B- Oferta de medicamentos pelo SUS (n = 26), C- Mesma classe de medicamentos oferecidos pela rede SUS, mas não disponíveis para dispensação ambulatorial (n = 9). Para busca das informações foi utilizado o banco de dados de fármacos DrugBank. As informações pesquisadas foram: Avaliação de descrição de IM na seção própria de cada fármaco; busca de informações sobre inibição e estimulação das enzimas do sistema microsomal hepático (CYP 3 A4) na seção de metabolismo do fármaco. **Resultados:** A avaliação da IM em seção própria mostrou 45 interações medicamentosas, 21 delas estão relacionadas e são relativas aos medicamentos oferecidos pela rede SUS. Além disso, 9 medicamentos foram classificados como inibidores de CYP 3 A4, potencial fonte de IM, o que demonstra a possibilidade de presença de interações medicamentosas não descritas e não elucidadas em seção própria no banco de dados. **Discussão:** A DF é a hemoglobinopatia genética mais comum entre pardos e pretos, a maioria da população brasileira. Causa eventos agudos de alta letalidade, compromete todo o organismo e comorbidades. Intervenções medicamentosas melhoram a qualidade de vida das pessoas com DF, desde tenra idade. Identificar potenciais interações medicamentosas é uma ação qualificada em saúde. **Conclusão:** Os medicamentos levantados mostraram potencial para interações medicamentosas. Dessa forma, não só a capacitação de profissionais de saúde para atenção e cuidado dessa população, mas também a capacitação comunitária serão fundamentais para garantir o sucesso terapêutico, qualificar a atenção e promover saúde.

TERAPIA CELULAR

TERAPIA CELULAR

1217 INF- γ REALÇA O POTENCIAL IMUNOSSUPRESSIVO DEPENDENTE DE CONTATO DAS CÉLULAS-TRONCO, MAS FALHA EM PROMOVER IMUNOSSUPRESSÃO LIVRE DE CÉLULAS.

Serejo TR^a, Braga LF^a, Carvalho AES^a, Neves FAR^a, Pereira RW^b, Carvalho JL^a, Araujo FS^a

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

^b Universidade Católica de Brasília (UCB), Brasília, DF, Brasil

As células-tronco mesenquimais (CTMs) têm sido investigadas como importante ferramenta para terapia celular, especialmente devido a

sua capacidade para controlar a resposta imune. Atualmente, existe uma busca ativa por estratégias capazes de potencializar os efeitos das CTMs sobre o sistema imunológico e de diminuir o número de células necessárias para uso terapêutico. Nesse sentido, o licenciamento de CTMs é uma das principais estratégias investigadas até o momento. Além disso, parte da comunidade científica investiga a capacidade terapêutica do secretoma das CTMs, a fim de se evitar a complexidade da terapia celular. Neste trabalho, investigamos os efeitos do licenciamento de CTMs com INF- γ e Poly (I:C) (agonista do receptor tipo toll 3; RTT3) sobre a proliferação, migração e função imunomoduladora dessas células. Além disso, avaliamos se o licenciamento com INF- γ e Poly (I:C) afetam a função imunossupressora do sobrenadante derivado das CTMs. Por fim, investigamos o perfil transcricional das CTMs submetidas a essas diferentes estratégias de licenciamento. Interessantemente, as CTMs licenciadas com INF- γ apresentaram expressão elevada de IDO e ICAM, que realçaram o potencial imunossupressivo dessas células. Surpreendentemente, o sobrenadante obtido das CTMs submetidas ou não às estratégias de licenciamento com INF- γ e Poly (I:C) não garantiram maior capacidade de modular a resposta de linfócitos T, quando comparados ao secretoma de CTMs não licenciadas. Com objetivo de explorar mais esse resultado, isolamos microvesículas do sobrenadante de CTMs e encontramos que esses componentes carregam TGF- β e Galectina-1, sendo capazes de suprimir com sucesso a proliferação de células-T. Nossos dados mostram que o licenciamento com INF- γ aumenta a função imunorreguladora das CTMs em um contexto celular, mas que essa estratégia de licenciamento não se sobrepõe às CTMs não licenciadas em uma terapia livre de células. Esses resultados são importantes para o campo e contribuem fortemente para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas que buscam controlar a resposta imune por uso de CTMs e de seu secretoma. **Financiamento:** CAPES, CNPQ e FAPDF.

1218 INFLUÊNCIA DO PLASMA DE PACIENTES COM DOENÇA DO ENXERTO CONTRA O HOSPEDEIRO SOBRE O POTENCIAL IMUNOSSUPRESSIVO DAS CÉLULAS-TRONCO MASENQUIMAIS

Carvalho AES^a, Serejo TR^a, Alborguetti MR^a, Schivianato J^b, Simoes BP^b, Bettarello G^c, Araujo FS^a

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

^b Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^c Instituto de Cardiologia do Distrito Federal, Brasília, DF, Brasil

As células-tronco mesenquimais (CTMs) apresentam-se como uma importante ferramenta terapêutica devido a inúmeras características biológicas, incluindo sua capacidade de modular o sistema imune. Nesse cenário, diversos estudos mostram benefícios promovidos por essas células quando aplicadas para o tratamento da doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH), tanto crônica, como aguda. Entretanto, nota-se que é necessário um grande número de CTMs para se alcançar o efeito esperado. Além disso, nem todos os pacientes respondem à infusão de CTMs. Para contornar esses obstáculos, parte da comunidade científica tem buscado estratégias de licenciamento para realçar as propriedades das CTMs. Neste estudo investigamos uma estratégia inovadora, submetendo CTMs ao plasma de pacientes com DECH e investigando alterações nas propriedades biológicas dessas células. Os plasmas de pacientes com DECH foram obtidos no Hospital das Clínicas da FMRP/USP e no Instituto de Cardiologia do Distrito Federal. Apesar de apresentarem constituição heterogênea, de modo geral, os plasmas de pacientes com DECH apresentaram maior expressão de TNF- α , IFN- γ , IL-10, IL-1 β , IL-12p40 e IL-15, quando comparados a plasmas de doadores saudáveis. Os plasmas de GVHD (n = 19) não influenciaram a proliferação e viabilidade das CTMs. Entretanto, surpreendentemente, alguns plasmas de pacientes com DECH foram capazes de realçar o potencial imunossupressivo das CTMs e de modular completamente a expressão de genes pró e anti-inflamatórios produzidos por essas células. Esses dados mostram claramente que o ambiente inflamatório complexo da DECH interfere nas propriedades das CTMs, sendo capaz de modular seu perfil transcricional e de aumentar seu potencial imunomodulador. Em suma, nossos achados podem servir de base para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas para tratamento da DECH, em que se poderia utilizar o plasma do próprio paciente para realçar o potencial das CTMs. **Financiamento:** CAPES, CNPQ e FAPDF.

1219 PREVALÊNCIA DE CONTAMINAÇÃO DE PRODUTOS DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOÉTIICAS

Siqueira THR^a, Dotoli GM^a, Silva ACG^a, Zanelatto LC^a, Orellana MD^a, Covas DT^{a,b}, Santis GC^{a,b}

^a Hemocentro de Ribeirão Preto, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Objetivo: Avaliar a prevalência de contaminação dos produtos de células progenitoras hematopoéticas (CPH) de medula óssea (MO) e sangue periférico (SP) para transplante autólogo e alogênico, entre janeiro de 2003 a junho de 2018, em um único serviço. **Materiais e métodos:** Trata-se de uma análise transversal retrospectiva de dados. Foram analisados 1.423 produtos de CPH de 1.181 pacientes, sendo distribuídos em: 1.039 (817 pacientes) de CPH-SP autólogo, 210 (190 pacientes) de CPH-SP alogênico, 164 de CPH-MO alogênico e 10 de CPH-MO autólogo. Registrou-se o microrganismo isolado e os destinos dos produtos (infundidos ou descartados). Além disso, foi analisada a presença de contaminação de acordo com os tipos de processamento aos quais os produtos foram submetidos (criopreservação, desferrocitização/desplasmática e controle de qualidade). **Resultados:** 27 dos 1.423 produtos (1,9%) foram positivos para bactérias, sendo que 11 (0,7%) foram CPH-SP autólogo e 15 (1,05%) CPH-MO alogênico. Apenas um produto (0,07%) de CPH-MO autólogo foi positivo (*Staphylococcus capitis*). Não houve amostra positiva para produtos de CPH-SP alogênico. Os microrganismos em produtos de CPH-SP autólogo foram do tipo enterobactérias (6), bactérias contaminantes do ambiente (3) e microrganismos da microbiota da pele (2). Cinco desses produtos de CPH-SP autólogo criopreservado com evidência de contaminação foram infundidos e seis deles foram descartados. Entre os produtos infundidos, apenas uma amostra positivou após o descongelamento (*Ralstonia mannitolityca*). Nos produtos de MO-alogênico, a maioria dos microrganismos identificados faz parte da microbiota natural da pele, tais como o grupo *Staphylococcus* coagulase negativa (9), *Staphylococcus aureus* (2), *Micrococcus* sp. (1), além de microrganismos presentes no ambiente, como a *Burkholderia cepacia* (1). Em 2 produtos, não houve identificação do microrganismo. Em 93,3% (14 unidades) dos produtos de CPH-MO contaminados, foi realizada desferrocitização e/ou displasmática da medula em razão da incompatibilidade ABO entre doador e receptor. Em uma unidade que também apresentou contaminação foi feito apenas controle de qualidade para quantificação celular e o próprio teste de esterilidade. **Discussão e conclusão:** Esses achados estão de acordo com a literatura, que mostrou índices de contaminação de 1,6% a 4,5%. Os microrganismos comumente encontrados em CPH-SP são da microbiota da pele, como o grupo *Staphylococcus* coagulase-negativa. No entanto, há relatos de contaminantes do ambiente e, mais raramente, entéricos, considerados de maior risco. Os microrganismos encontrados em CPH-MO são em geral de pele, o que condiz com os achados da literatura. Existem relatos de que o DMSO possui propriedades microbicidas, bem como de que alguns microrganismos teriam baixa resistência a temperaturas negativas, além de possível ação de fagócitos ativados, o que poderia proporcionar o achado de culturas negativas após o descongelamento. Os produtos de CPH-MO submetidos a desferrocitização ou displasmática tiveram índices de contaminação maiores que aqueles em que apenas foram realizados os testes de controle de qualidade, o que poderia ser atribuído ao maior manuseio do produto. Como é sugerido, produtos contaminados com enterobactérias foram descartados. A infusão de produtos contaminados não influenciou o desfecho clínico. Dessa forma, pode-se concluir que os índices de contaminação de produtos de CPH estão dentro do esperado.

1220 AÇÃO CITOTÓXICA DA LINHAGEM CELULAR NK-92 CONTRA DIFERENTES TIPOS DE CÉLULAS TUMORAIS

Silvestre RN, Mizukami A, Pereira MSF, Fantacini DMC, Moco PD, Farias KCRM, Antonietto KS, Covas DT, Castro VP

Hemocentro de Ribeirão Preto, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Objetivos: Alguns tipos de leucemias e linfomas possuem opções limitadas de tratamento, especialmente em casos de paciente com re-

caída. Dessa forma, as imunoterapias se desenvolveram como uma alternativa de tratamento para o câncer. O uso de células Natural Killers (NKs) é uma excelente opção nessa área, devido ao fato do transplante alogênico dessas células não induzir a doença do enxerto contra hospedeiro. Entre as linhagens celulares de NK, destaca-se a NK-92, uma linhagem altamente citotóxica, que pode ser facilmente expandida *ex vivo* e tem grande potencial de ser utilizada no tratamento de pacientes com neoplasias. Dessa forma, o intuito desse trabalho foi avaliar a capacidade citotóxica da célula NK-92 *in vitro* contra diferentes linhagens celulares de leucemias e linfoma. **Material e métodos:** Células NK-92 foram cocultivadas com linhagens de linfoma de Burkitt (RAJI); de Leucemia Linfoblástica Aguda (SUP-B15) e de Leucemia Mieloide Crônica (K562), nas proporções de células efetoras: alvo de 1:1 e 5:1 por 24 horas. Após esse período, a avaliação do potencial citotóxico das células NK-92 foi realizada por dois métodos diferentes: medição de lactato desidrogenase (LDH) no sobrenadante e por citometria de fluxo, utilizando o marcador PKH67. **Resultados:** No ensaio de LDH, o cocultivo de células NK-92 na proporção 1:1 com as linhagens Raji, K562 e Sup-B15 teve uma taxa de citotoxicidade de 19,3% ($\pm 0,007$), 7,7% ($\pm 0,002$) e 23,1% ($\pm 0,004$), respectivamente. Para a proporção 5:1, Raji apresentou taxa de 46,5% ($\pm 0,007$) ao passo que K562 e Sup-B15 apresentaram taxas menores, 14,9% ($\pm 0,009$) e 28,0% ($\pm 0,014$), respectivamente. Na análise de citometria de fluxo, a porcentagem média de morte celular para as linhagens Raji, K562 e Sup-B15, todas marcadas com PKH67, na proporção de 1:1 foi de 12,9% ($\pm 1,838$), 18,7% ($\pm 0,495$) e 14,0% ($\pm 0,283$), respectivamente, enquanto que na proporção 5:1, a linhagem celular K562 apresentou a maior porcentagem, 55,1% ($\pm 0,813$), comparada com Raji e Sup-B15, 28,2% ($\pm 0,813$) e 20,7% ($\pm 0,919$), respectivamente. **Discussão:** Os resultados apresentados demonstram que NK-92 elimina de maneira eficiente as células Raji (linfoma de Burkitt) nos dois ensaios, apresentando taxa de citotoxicidade duas vezes maior na proporção 5:1; tendo sido observada maiores taxas de morte celular pelo ensaio de LDH. As células K562 são reconhecidamente sensíveis à ação citotóxica de NKs, usadas como "feeder cells" para auxiliar no processo de expansão celular. Tanto no ensaio de LDH quanto na citometria, houve um aumento considerável da morte celular na proporção 5:1 em relação à proporção 1:1, demonstrando que K562 é sensível ao efeito citotóxico da NK-92, apesar de terem sido demonstrados níveis mais elevados de citotoxicidade pela citometria do que pela análise de LDH (55,1% vs. 14,9%, na proporção 5:1). A linhagem Sup-B15 é considerada resistente a NK-92, o que foi confirmado por não ter ocorrido alteração significativa da citotoxicidade entre as proporções 1:1 e 5:1. **Conclusão:** Pode-se concluir que a linhagem celular NK-92 apresenta uma alta atividade citotóxica *in vitro* contra determinados tipos celulares de linfoma e leucemia (Raji e K562). O uso dessa linhagem celular em novas estratégias de imunoterapia poderá ser muito eficaz, especialmente se sua ação antitumoral for potencializada através de modificação genética para expressar receptores quiméricos de antígeno (CAR) específicos para marcadores de células tumorais.

1221 IMPACTOS DA RESOLUÇÃO RDC Nº 214/2018 NO LABORATÓRIO DE CRIOPRESERVAÇÃO DE CPH

Arsenares LFS, Alves SCR, Luzo ACM

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

Objetivo: O processo de criopreservação de células progenitoras hematopoéticas (CPH) celular no Brasil é regido pela Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) que atualizou a normativa e publicou a resolução RDC nº 214/2018, revogando a RDC nº 56/2010, que abrange os Centros de Processamento Celular e demais estabelecimentos envolvidos no ciclo produtivo de células e produtos de terapias avançada. O objetivo do trabalho é comparar as principais mudanças das normas da resolução RDC nº 214/2018 e avaliar os impactos da mesma nos laboratórios de processamento de CPH, a fim de normatização e adequação necessária para o cumprimento da legislação. **Material e métodos:** A resolução RDC nº 214/2018 foi analisada e discutida junto ao laboratório de processamento celular da UNICAMP no período de 07 de fevereiro a 01 de junho de 2018. A pesquisa foi dividida em: 1) leitura e segregação das normativas referentes ao laboratório de criopreservação, 2) comparação com a RDC nº 56/2010 e 3) discussão sobre os impactos relacionados ao processo de criopreservação e sistema de qua-

lidade. **Resultados e discussão:** Notam-se diferenças no âmbito geral das duas legislações, observando mudanças de nomenclatura, objetivos e maior abrangência na nova legislação em comparação com a RDC 56/2010 revogada. Houve uma maior inclusão de artigos na nova legislação, não antes descritos na RDC 56/2010, como, furto, roubo ou extravio de CPH; b) implementação de sistema de gestão de documentos que abranja e descreva regras para a sua revisão periódica; c) liberação excepcional de CPH, para circunstâncias emergenciais; d) ambiente limpo com contagem de partículas equivalente a classificação ISO 5. De acordo com o Art. 15 §1º da RDC 214/2018, é permitido realizar terciarização de armazenamento em produtos em quarentena, uma vez que na RDC 56/2010 Art.9 §1º essa permissão não era concedida. Às triagens laboratoriais, tanto os produtos autólogos quanto alogênicos, a RDC 214/2018 exigiu a realização do teste de ácido nucleico (NAT) em exames de Hepatite B, Hepatite C e HIV para os doadores/pacientes. O centro de processamento celular deve implementar um fluxo de gerenciamento de risco relacionado às ações de retrovigilância instauradas em decorrência de resultados obtidos durante a triagem laboratorial de doadores. Essa norma não era descrita na legislação revogada. O controle microbiológico de ambientes limpos se tornou obrigatório e deve ser realizado, pelo menos, durante a condição “em operação”. Algumas informações dos rótulos das unidades de transplante pós-processamento foram inseridas, como: validade, informação “apenas para uso autólogo” em caso de doação autóloga e resultados de contagem de células e concentração celular. Foram inseridas informações na solicitação de recebimento de unidades de CPH-MO e CPH-SP, como a descrição “uso terapêutico” para indicar o motivo do uso do produto e registrar a verificação da integridade da embalagem e temperatura de chegada do material após o transporte. **Conclusão:** Com a ampliação do escopo da regulamentação, que inclui pesquisa clínica e produtos de terapias avançadas, a legislação foi modificada e possui maior abrangência e riqueza em detalhes de segurança, padrões técnicos e de qualidade. Nosso laboratório está adequado às melhorias relativas ao cumprimento da legislação vigente, a fim de oferecer e obter produtos de qualidade.

1222 ASSOCIAÇÃO ENTRE OS NÍVEIS CITOPLASMÁTICOS DA ENZIMA ALDEÍDO DESIDROGENASE (ALDH) E A CAPACIDADE PROLIFERATIVA “IN VITRO” DAS CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOÉTICAS DE SANGUE DE CORDÃO UMBILICAL E PLACENTÁRIO

Pederzoli PRMP^a, Cruz NG^a, Scheucher PS^b, Prata KL^a, Libânio MRIS^a, Rego EM^a

^a Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

A utilização das células progenitoras hematopoéticas (CPH) obtidas do sangue de cordão umbilical e placentário (SCUP) apresenta vários benefícios para o transplante de CPH em comparação às células provenientes de outras fontes. Entre eles, a maior disponibilidade e a maior imaturidade imunológica das CPH, o que permite certa flexibilidade nos critérios de compatibilidade entre doador e receptor e uma menor taxa de reação do enxerto-versus-hospedeiro. A legislação brasileira e órgãos internacionais exigem a realização de vários testes para garantir a qualidade do produto hemoterápico contendo CPH a ser transplantado. O objetivo deste estudo foi confirmar que o teste para quantificação de CPH com elevada atividade da enzima ALDH1 (ALDH^{br}) pode ser considerado um teste funcional e é um teste com a mesma aplicabilidade do ensaio de formação de colônias. Para isso, foram utilizadas 40 unidades de SCUP coletadas e processadas pelo Banco de Sangue de Cordão Umbilical e Placentário do Cetebio/Fundação Hemominas. As unidades foram processadas por método automatizado e amostras do creme leucocitário (*buffy coat*) foram coletadas para a realização da quantificação de células ALDH^{br}, quantificação de células CD34+, ensaio clonogênico (CFU), hemograma e cálculo do total de células nucleadas (TCN). A citometria de fluxo foi utilizada para a quantificação das CPH ALDH^{br} e CD34+ e das subpopulações CD45^{dim} e CD38+. Outras informações como idade materna, idade gestacional e sexo do recém-nascido também foram coletadas para descrição das unidades. Para verificar a viabilidade da utilização do teste de ALDH pelos BSCUP foi realizado o levantamento do seu custo. A capacidade

funcional das CPH em proliferar e se diferenciar em tecido hematopoético foi avaliada por meio do ensaio clonogênico. Detectou-se correlação entre a quantidade de células ALDH^{br} e o número de colônias no ensaio clonogênico ($p < 0,001$), entre o número de células ALDH^{br} e de células CD34+ ($p = 0,001$) e entre o número de colônias no ensaio clonogênico e o número de células CD34+ ($p < 0,001$). A imunofenotipagem mostrou que 46,25% das células ALDH^{br} eram CD45^{dim} CD38+ CD34+. Os dados sugerem que a quantificação de células ALDH^{br} em unidades de SCUP pode ser considerada teste adequado, de baixo custo, de execução simples, rápida e menos dependente do operador em relação ao ensaio clonogênico.

1223 HIGH CONTENT SCREENING PARA IDENTIFICAÇÃO DE COMPOSTOS POTENCIALIZADORES DA PROPRIEDADE IMUNOMODULATÓRIA DE CÉLULAS ESTROMAIS MESENQUIMAIS

Costa PNM^a, Santos DFD^a, Lima IMS^a, Rós FA^a, Orellana MD^a, Panepucci RA^a, Covas DT^{a,b}, Kashima S^a

^a Hemocentro de Ribeirão Preto, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

A infusão de células estromais mesenquimais multipotentes (MSC) é uma terapia alternativa para pacientes com doenças inflamatórias sendo baseada na atividade parácrina imunomodulatória das MSC. Um dos desafios é a expansão *ex vivo* para atender a taxa de infusão, que é cerca de $6-8 \times 10^6$ MSC/kg do paciente. Assim, as abordagens que potencializam a propriedade imunomodulatória das MSC previamente à infusão proporcionariam uma demanda menor de células, bem como aumentariam a eficiência do tratamento. O objetivo deste trabalho é utilizar a abordagem de *High Content Screening* (HCS), que se baseia na análise multiparamétrica celular para se estabelecer um ensaio de triagem de compostos sintéticos que potencializariam a ação imunomoduladora das MSC. Para tanto, foram utilizadas MSC do cordão umbilical (UC-MSC) e estabeleceu-se como parâmetros para avaliação do ensaio: a determinação dos compartimentos celulares (citoplasma e núcleo) e a expressão de ciclo-oxigenase 2 (COX-2), enzima responsável pela síntese da prostaglandina E2. Primeiramente, a cultura de UC-MSC foi adaptada em placas de cultivo de 384 poços e foram testadas densidades celulares distintas (1; 1,5; 1,75; 2; 2,25 e 2,5 x 10³ células/poço). Também, foi avaliado a concentração de DMSO adequada ao cultivo (5; 4; 3; 2; 1,5; 1; 0,5 e 0%) e o melhor método de fixação e permeabilização [fomaldeído/Triton X ou Metanol 100% (MeOH)] das células para posterior marcação com o anticorpo anti-COX-2 conjugado com AlexaFluor 488. Definidas as condições ideais, testou-se a citocina inflamatória TNF- α como controle experimental indutor da expressão de COX-2. Foram testadas três concentrações (150, 100 e 50 ng/mL) em um período de 24 horas. Após este período, a cultura foi fixada, permeabilizada, marcada com o anticorpo e adquirida no microscópio da plataforma ImageXpress^{micro}XLS (Molecular Devices). Foram avaliados a área do citoplasma e do núcleo das UC-MSC e a expressão COX-2, através da intensidade de fluorescência. Os dados quantitativos mostraram que a melhor densidade celular na placa de 384 (pelo menos 50% da área de cultivo tomada) é a de 1,5 x 10³ células/poço e que uma concentração de 1% de DMSO não compromete a viabilidade da cultura. O método de fixação/permeabilização por MeOH se mostrou mais simples e de rápida execução, além de garantir a preservação de um maior número de células. A avaliação do TNF- α como indutor de COX-2 sugere que a concentração de 150 ng/mL é citotóxica, pois houve diminuição significativa da área do citoplasma e do núcleo das UC-MSC. Houve marcação de COX-2 tanto nos tratamentos quanto no controle experimental, indicando expressão constitutiva, contudo não foram observadas diferenças entre os tratamentos, indicando que algumas adequações serão necessárias, especialmente no tempo de indução e/ou nas concentrações de TNF- α . Em conjunto, os dados propõem que as UC-MSC podem ser cultivadas em placa de 384 poços para a realização de testes de triagem e que quantificação de COX-2, associada à avaliação de parâmetros morfofenotípicos, pode permitir a identificação de compostos com a atividade farmacológica desejada em uma triagem em larga escala. **Apoio Financeiro:** CTC/INCTC (465539/2014-9), FAPESP (2014/02245-3), CAPES, CNPq, FUNDHERP, BNDES.

1224 ESTUDO COMPARATIVO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS CONGELADAS EM DIMETILSULFÓXIDO A 5% E 10%

Schiefferdecker PM, Bronzel F, Almeida PTR, Koury WK

Instituto Pasquini de Hemoterapia e Hematologia S/S Ltda, Curitiba, PR, Brasil

Introdução: O Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas (TCTH) tem sido muito utilizado no tratamento de doenças malignas. Estudos são constantemente realizados no intuito de gerar uma padronização dos processos relacionados ao TCTH. Como parte do protocolo do Transplante Autólogo, as Células-Tronco Hematopoéticas (CTH) são congeladas utilizando o crioprotetor Dimetilsulfóxido (DMSO) para reduzir o risco de morte celular. Contudo, pacientes que recebem infusões de CTH congeladas com DMSO, podem apresentar efeitos colaterais como náusea, vômitos, calafrios, rigidez, e eventos cardiovasculares como bradicardia e hipotensão, causados devido à toxicidade desta substância. Com o intuito de prevenir manifestações clínicas indesejadas, a concentração de DMSO do meio de congelamento utilizado pela instituição foi reduzida de 10% para 5%. Outra medida realizada para redução de efeitos colaterais foi a implementação de lavagem de células pós-descongelamento para retirada de DMSO, metodologia descrita por Pablo Rubinstein. **Objetivo:** Comparar resultados quanto à recuperação da viabilidade e do CD34 e pega do enxerto de células congeladas em meio DMSO a 10% e 5%. **Materiais e métodos:** O Instituto Pasquini de Hemoterapia e Hematologia S/S Ltda. realizou no ano de 2017 146 transplantes de CTH, foram analisados dados relacionados a 20 TCTH Autólogos, sendo 10 congelados em DMSO a 10% e a outra metade em DMSO a 5%. **Dados analisados:** Recuperação nos índices de quantidade e viabilidade de CD34 pós-descongelamento e tratamento; pega leucocitária e plaquetária do enxerto. **Resultados:** A média de recuperação celular obtida nas CTH em DMSO a 5% foi 88,71% e no grupo em DMSO a 10% foi 84,08%. Quanto ao rendimento de viabilidade foram obtidos resultados de 97,17% para CTH em DMSO a 10% e 97,12 para CTH em DMSO a 5%. A pega plaquetária das CTH em DMSO a 5% ocorreu entre o décimo e décimo quinto dia pós-TCTH, e a pega leucocitária entre o nono e décimo primeiro dia pós-TCTH. O grupo de receptores de CTH em DMSO a 10% apresentou pega plaquetária entre o décimo primeiro e vigésimo dia pós-TCTH, e pega leucocitária entre o oitavo e décimo segundo dia pós-TCTH. **Discussão:** Pode se observar a semelhança entre as recuperações na viabilidade e quantidade de CD34 em células congeladas em ambas as concentrações de DMSO. Constatou-se também um discreto aumento quanto ao rendimento celular e leve redução no tempo de pega plaquetária e leucocitária no grupo de CTH em DMSO a 5%, sugerindo que a utilização de DMSO na concentração a 5% não interfere na proteção celular e melhora a eficácia do enxerto. **Conclusão:** As diferenças encontradas nos dados relativos às concentrações de DMSO a 5% e 10% não foram significativas, logo a execução desta técnica se torna interessante por não interferir na qualidade do enxerto beneficiando o receptor com uma menor exposição da substância crioprotetora.

1225 AVALIAÇÃO DE PROCEDIMENTO DE DESCONGELAMENTO A SECO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOIÉTICAS DE SANGUE PERIFÉRICO (CPHSP) CRIOPRESERVADAS

Battaglini RP, Alexandre W, Costa SSM, Langhi DM

BIOTEC Processamento do Sangue, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: As células progenitoras hematopoéticas representam chance de cura real para pacientes submetidos a transplante de medula óssea. Podem ser criopreservadas e armazenadas por longos períodos de tempo. O descongelamento dessas células é realizado habitualmente em equipamento Banho-Maria, podendo ainda ser realizado a seco em equipamento específico (Barkey Plasmatherm), o que representaria uma alternativa com possíveis vantagens em relação ao Banho-Maria. **Objetivo:** Avaliar procedimento de descongelamento a seco de CPHSP utilizando equipamento descongelador Barkey Plasmatherm em comparação com método tradicional com equipamento Banho-Maria. **Materiais e métodos:** Foram submetidas ao procedimento de descongelamento a seco células progenitoras hematopoéticas de sangue periférico, criopreservadas com DMSO 5% e

armazenadas em freezer mecânico a -80°C, de pacientes que foram a óbito e cujo material seria descartado, após termo de consentimento e de acordo com a legislação vigente. Foram avaliadas oito bolsas de CPHSP criopreservadas, que foram pareadas para descongelamento a seco e descongelamento em Banho-Maria, tendo sido utilizadas amostras pareadas do mesmo paciente e da mesma coleta, com volumes e concentrações celulares semelhantes e submetidas ao mesmo procedimento de criopreservação e armazenadas por período de tempo que variou de 7 a 8 anos. O descongelamento foi realizado alternadamente pelos dois métodos com registros do tempo e da temperatura necessários para os descongelamentos. O equipamento Banho-Maria foi programado para manter temperatura constante a 37°C, bem como o equipamento Barkey Plasmatherm, nunca tendo sido atingida temperatura superior a esta em ambos. O tempo de descongelamento no equipamento Banho-Maria foi de 5 a 6 minutos, e no equipamento Barkey Plasmatherm foi ajustado para 5 minutos – em algumas amostras foi de 6 minutos, de forma pareada com a amostra correspondente do Banho-Maria. Imediatamente após o descongelamento, amostras dos produtos foram coletadas para avaliação da viabilidade celular através de método de coloração por *Tripán Blue* 0,4%. **Resultados:** A viabilidade celular obtida dos produtos descongelados no Banho-Maria variou de 73% a 91% (mediana 87%) e no equipamento Barkey Plasmatherm de 78% a 93% (mediana 86%). A viabilidade inicial destes mesmos produtos antes da criopreservação variava de 92% a 95%, uma diminuição de 1% a 20,6% na viabilidade celular em um período de 7 a 8 anos de armazenamento em freezer mecânico a -80°C. **Discussão:** O equipamento de descongelamento a seco Barkey Plasmatherm foi utilizado para descongelamento de produtos CPHSP criopreservados em comparação com o método tradicional utilizando o Banho-Maria a 37°C e apresentou desempenho semelhante, tanto em relação à temperatura atingida, tempo de descongelamento e viabilidade celular, sendo de fácil operacionalidade e manuseio. Além disso, o procedimento a seco apresenta o benefício teórico de menor taxa de contaminação bacteriana em relação ao equipamento de Banho-Maria, conforme relatado em literatura científica. **Conclusão:** O equipamento de descongelamento a seco Barkey Plasmatherm apresentou-se como alternativa segura e eficiente para o procedimento de descongelamento de CPHSP criopreservados, com desempenho semelhante à do equipamento tradicional de Banho-Maria.

1226 NOVA PROPOSTA TERAPÊUTICA PARA OSTEONECROSE DE CABEÇA DE FÊMUR EM PACIENTES FALCÊMICOS USANDO CULTIVO DE CÉLULAS MENSENQUIMAIS DA MEDULA ÓSSEA

Miranda GD, Barbosa LR, Lombardi MF, Takamori ER, Borojevic R, Carias RBV

Faculdade de Medicina de Petrópolis, Petrópolis, RJ, Brasil

Objetivo: Propor um novo tratamento para a osteonecrose de cabeça de fêmur em pacientes falcêmicos (Ficat I-II), visando a simplificar a intervenção cirúrgica e garantir o resultado clínico. **Materiais e métodos:** Análise das opções terapêuticas atuais, comparadas com as potências propostas de manipulação *in vitro* de células mesenquimais autólogas, para a injeção em regiões necrosadas da cabeça de fêmur em pacientes falcêmicos. Elaboração de uma nova proposta terapêutica. **Resultados:** A osteonecrose falcêmica da cabeça de fêmur, caracterizada como "avascular", é típica do fim de adolescência, quando o disco cartilaginoso epifisário ainda dificulta a vascularização do tecido ósseo espongiado. O suprimento de sangue depende das artérias subsinoviais superiores, tributárias das artérias laterais circunflexas da coxa, cujos ramos não podem ainda penetrar no tecido espongiado epifisário, sendo substituídas pela microvasculatura sensível à obstrução pelos trombos falcêmicos. A terapia deve ser assim essencialmente dirigida à regeneração vascular. Diversos estudos clínicos mostram que a introdução no tecido em necrose de células autólogas, derivadas da medula óssea, pode reverter o quadro clínico de forma duradora e definitiva. Progenitores endoteliais e células mesenquimais são aparentemente os mediadores desse processo regenerativo. Ambas as categorias celulares são raras nos aspirados da medula óssea e nossos estudos mostraram que nos casos mais graves da doença falcêmica esses números são ainda menores. A quantidade do aspirado medular deve ser alta para atender a demanda, necessitando uma intervenção cirúrgica agressiva que antecede a principal. A

separação da fração total de células mononucleares pode ser realizada nos sistemas fechados no centro cirúrgico, com alto custo e baixo rendimento. A proposta alternativa é colher um aspirado mínimo da medula óssea do paciente, que pode ser realizado antecipadamente num contexto ambulatorial. As células serão submetidas em seguida à expansão *in vitro*, no contexto de um Centro de Processamento Celular, em condições adequadas para expandir as células requeridas. Atingindo a quantidade desejada, as células podem ser transferidas diretamente no centro cirúrgico para a aplicação programada. **Discussão:** O objetivo racional da terapia proposta é introduzir na lesão a quantidade e a qualidade de células requeridas para uma revascularização do tecido ósseo que passa pelo processo de necrose avascular. A atual tecnologia de manipulação *in vitro* de células destinadas à terapia regenerativa permite obter o número requerido de células independentemente da quantidade disponível no tecido doador do paciente, num contexto programável e previsível. Além disso, é possível induzir a ativação de células no sentido desejado para a terapia a ser aplicada. Podemos propor o cultivo e a expansão de células na presença dos fatores de crescimento pro-angiogênicos. Nosso grupo tem a experiência consolidada com o uso dos derivados de plaquetas. Alternativamente, na fase final do cultivo de células, as condições de cultivo podem ser modificadas pela hipóxia, induzindo nas células a serem implantadas uma resposta estimuladora de angiogênese *in situ*. **Conclusão:** Este estudo propõe uma melhora na terapia regenerativa da necrose avascular da cabeça de fêmur em pacientes falcêmicos, visando à simplificação e encurtamento do procedimento cirúrgico, e obtenção de resultados mais confiáveis.

1227 TECNOLOGIA CRISPR/CAS9 COMO MODULAÇÃO TERAPÊUTICA NA LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA

Silva PASR, Melo AS, Juvenale M

Centro Universitário São Camilo, São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: O objetivo foi realizar uma breve revisão acima dos aspectos fisiopatogênicos da Leucemia Mieloide Crônica e sobre a técnica CRISPR/Cas9, além de analisar três artigos que pesquisaram abordagens terapêuticas que utilizam a técnica CRISPR/Cas9 para o tratamento de LMC. **Material e métodos:** Foi realizada revisão bibliográfica narrativa com abordagem qualitativa, utilizando literatura básica, como livros e literatura específica em artigos científicos. **Resultados:** A leucemia mieloide crônica é uma doença mieloproliferativa causada por translocação entre os cromossomos 9(q34) e 22(q11) que leva à formação de um gene denominado BCR-ABL, transcrito em um RNAm que irá formar a proteína BCR-ABL, uma enzima com atividade tirosina quinase indutora de proliferação celular. A doença tem três fases (crônica, acelerada e blástica), que podem ocorrer de forma não sequencial em casos diferentes, variando os perfis de história natural, alterando sua abordagem terapêutica, cuja eficácia pode variar de acordo com a fase. O tratamento usual se baseia em uso inibidores da tirosina quinase, citocina, quimioterapia e TCTH. Dados os problemas relacionados à eficácia de tratamentos convencionais e à dificuldade de se realizar um TCTH alogênico, novas medidas terapêuticas devem ser desenvolvidas para possibilitar melhor prognóstico em LMC. Novas técnicas de modulação genética, como o sistema CRISPR/Cas9, são alternativas para possibilitar mudanças no quadro atual de terapias para LMC. O sistema se baseia no uso de endonucleases associadas a moléculas de RNA com especificidade para remover sequências gênicas de células, inclusive humanas, sendo usadas na pesquisa de terapia gênica em ampla gama de doenças, como doenças onco-hematológicas. Três estudos analisam o uso da técnica em modelos de LMC. O primeiro analisou a eficiência da clivagem do gene BCR-ABL para reduzir a carga tumoral em modelos murinos. Observaram que células dependentes de produtos do gene BCR-ABL tiveram depleção das taxas de proliferação, indicando eficiência da técnica. Outro estudo usou a técnica para reverter uma mutação no gene ASXL1, um supressor tumoral que se encontra inativado em células de LMC. A reversão da mutação, junto da recuperação da expressão apresentou correlação positiva com taxas de morte de células de LMC. O último estudo associou CRISPR a nanopartículas que adentram as células. Neste, sgRNAs que se anelam a regiões do gene BCR-ABL clivaram tais regiões, poupando genes BCR e ABL de células normais, diminuindo a viabilidade celular, sobrevivabilidade e proliferação das células leucêmicas, aumentando a sobrevivabilidade dos modelos murinos.

Discussão: Apesar da eficiência apresentada, apenas esses foram publicados até o momento. Tendo isso em vista, é difícil dizer se a técnica poderá ser utilizada em abordagem clínica. Dificuldades como clivagem inespecífica e mutações consequenciais observadas em outros estudos com a técnica também são vistas nestes três estudos. **Conclusão:** O uso do sistema CRISPR/Cas9 pode ser alternativa futura para o tratamento da LMC. Por mais que as pesquisas relacionadas ao tratamento de doenças como a LMC se apresentem como eficientes para o tratamento de modelos murinos ou celulares, a instabilidade do próprio sistema, dificuldade de manipulação e escassez de dados fazem com que a aplicação da técnica não seja viável atualmente.

1228 NK CELLS ENGINEERED WITH A CHIMERIC ANTIGEN RECEPTOR TARGETING CD19

Silvestre RN^a, Mizukami A^a, Pereira MSF^a, Fantacini DMC^a, Vaz LD^a, Moco PD^a, Farias KCRM^b, Antonietto KS^b, Covas DT^a, Castro VP^a

^a Hemocentro de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^b Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto (FCFRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

Goals: Chimeric antigen receptors (CARs) have been used to redirect the specificity of autologous T cells against leukemia and lymphoma with promising clinical results. Extending this approach to allogeneic T cells is problematic as they carry a significant risk of graft-versus-host disease (GvHD). Natural killer (NK) cells are highly cytotoxic effectors, killing their targets in a non-antigen-specific manner without causing GvHD. NK cells offer an allogeneic and off-the-shelf source of cells for immunotherapy. NK-92 cell line is an attractive alternative to donor's primary NK cells, since it can be propagated and expanded *in vitro* more easily. Therefore, the objective of this work was to genetically modify NK-92 using second-generation CAR anti-CD19 and to evaluate the potential of these cells to efficiently kill CD19-expressing cell lines. **Material and methods:** The lentiviral vector used in this work contains a single-chain variable fragment for recognition of CD19 derived from the murine antibody and the costimulation domain 4-1BB. Transduction was performed on NK-92 cells in RPMI medium and under different conditions: 1) with 10% Fetal bovine Serum (FBS) and without polybrene; 2) with FBS, with polybrene (8 ug/mL); 3) without FBS, without polybrene; and 4) without FBS and with polybrene. Multiplicity of Infection (MOI) of 5 and MOI of 10 were used. After 48 hours, the transduction efficiency was evaluated by flow cytometry using F(ab')₂ fragment goat anti-human IgG (H+L) antibody (CAR Ab). **Results:** The transduction efficiency of NK-92 cells at MOI concentration of 5 at conditions 1, 2, 3, and 4 was 5%, 26.5%, 16%, and 50.5%, respectively. For MOI of 10 in condition 1 12.5% transduction rate was obtained; in 2, 30%; and in conditions 3 and 4, 43.7% and 53.3%, respectively. Comparing all conditions there was better transduction efficiency in condition 4 using MOI of 10. In addition to transduction efficiency, we evaluated the maintenance of anti-CD19 CAR expression and cell viability for 7 days in culture. CAR expression did not remain constant. In both MOI of 5 and MOI of 10, cell viability in condition 1 was higher than in other conditions, but it had the lowest efficiency of transduction. In MOI of 10, it was possible to observe a lower viability in transduced cells with more efficiency. **Discussion:** Comparing MOI of 5 and MOI of 10, we noticed a higher transduction rate with MOI of 10. Culture without FBS increased the transduction efficiency with the MOI of 5 and 10. FBS contains albumin, which negatively interacts with our lentivirus, limiting its ability to interact with cellular receptors/membrane. Polybrene improves the efficiency of transduction under all conditions. Importantly, the addition of positively-charged polycations such as polybrene, DEAE-dextran and others reduces the repulsion forces between the cell and the virus and mediates the binding of lentiviral particle to the cell surface, resulting in a higher efficiency of transduction. **Conclusions:** Based on our results, NK-92 cells can be transduced with the CAR, especially in the absence of FBS and addition of polybrene reagent, conditions that increase the cell transduction efficiency. However, it is still necessary to culture CAR-NK-anti-CD19 cells in a more appropriate manner to maintain CAR expression. Thus, other culture conditions (for example with IL-15) are being tested to expand these cells *in vitro* and assess their antitumor potential.

1229 PRODUÇÃO E RESPOSTA DE LINFÓCITOS T CD8⁺ POR ESTÍMULO DE CÉLULAS DENDRÍTICAS FUSIONADAS COM PLASMÓCITOS DO MIELOMA MÚLTIPLO E DA IL-15

Barbosa MES^a, Lima TS^b, Machado BL^a, Maiolino A^a, Rossi MID^a, Jesus EFO^a, Nogueira CM^a, Magalhães R^a, Porto LC^c, Dutra HDS^a

^a Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Faculdades São José, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^c Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: O Mieloma Múltiplo é uma neoplasia hematológica decorrente da expansão de plasmócitos na medula óssea e mesmo com os tratamentos já existentes, ainda não tem cura. Recentemente, foi observado que a imunoterapia, que faz uso de células dendríticas fusionadas com plasmócitos, pode promover uma resposta antitumoral. Propomos neste trabalho um modelo “in vitro” para estudo das propriedades de estimulação linfocitária por células dendríticas fusionadas com plasmócitos. **Objetivo Geral:** Estudar a imunobiologia de células dendríticas fusionadas com plasmócitos do Mieloma Múltiplo e a resposta de linfócitos T CD8⁺. **Metodologia:** As células dendríticas obtidas “in vitro” por diferenciação de monócitos do sangue de doadores saudáveis foram fusionadas com plasmócitos (linhagem RPMI 8226). Antes de realizar a fusão, a linhagem RPMI 8226 foi marcada com FAR RED e as células dendríticas com CFSE. Após a fusão, as células foram irradiadas com 25 Gy. Para concentrar as células fusionadas (DF) e não fusionadas (DNF) foi feita uma seleção celular por citometria de fluxo. Estas células foram cocultivadas, durante cinco dias, com linfócitos T CD8⁺ autôgenos em placas de 96 poços com 200 µL de meio de cultura. No quinto dia de cultivo foi adicionada a IL-15 para a expansão dos linfócitos respondedores por 12 dias adicionais. Esses linfócitos foram quantificados, fenotipados e submetidos ao ensaio de citotoxicidade contra células da linhagem RPMI 8226 nas proporções de 1:1 – 20:1 (linfócito:célula tumoral). **Resultados:** A taxa de fusão das células dendríticas com a linhagem celular RPMI 8226 foi de 4,2-19,0% e o grau de pureza pós-seleção foi até 91%. A produção de linfócitos T CD8⁺ foi maior nas culturas que tiveram estímulo por DF do que por DNF – 4,77 x 10⁴/poço e 1,94 x 10⁴/poço, respectivamente (p < 0,0253). Esta produção foi semelhante para os linfócitos T com o fenótipo CD8⁺/CD314⁺, CD8⁺/CD314⁺/CD56⁺, CD3⁺/Perforina⁺, CD3⁺/Granzima B⁺ e CD3⁺/Interferon-gamma⁺. No teste de citotoxicidade os linfócitos mantidos com DF proporcionaram uma taxa de mortalidade dos plasmócitos (RPMI 8226) chegando a 78,2% na proporção de 20 linfócitos:1 célula tumoral enquanto que o estímulo por DNF manteve a taxa de mortalidade basal da linhagem celular 33,0% em todas as proporções avaliadas. **Discussão:** A literatura revela uma média de 18-52% de eficiência de fusão. A presença de uma alta taxa de células dendríticas não fusionadas poderia interferir na interpretação da resposta linfocitária; para solucionar essa variável em nossos experimentos, propomos concentrar as células fusionadas. Hayashi, T. et al. (2003), mostraram a citotoxicidade de CTLs induzidos por estimulação com DCs com corpos apoptóticos primários de MM de HLA-A2-positivos contra células de MM autólogas. Em nosso trabalho, o HLA da célula DC e do linfócito não era o mesmo da linhagem tumoral, não reproduzindo o trabalho da literatura citada, porém, por esse HLA ser diferente temos uma estimulação alogênica, produzindo uma maior proliferação e também uma resposta significativa de citotoxicidade. **Conclusão:** A partir desses resultados foi possível demonstrar pela primeira vez num modelo “in vitro” que células dendríticas fusionadas e concentradas por citometria de fluxo podem promover a expansão de linfócitos T CD8⁺ antiplasmócitos do mieloma múltiplo.

1230 PRODUCTION AND CHARACTERIZATION OF MONOCLONAL ANTIBODY WITH SPECIFIC RECOGNITION OF HUMAN MESENCHYMAL STEM CELL ANTIGENS (IL-1RA)

Inácio JC, Deffune E, Neto FVO

Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Botucatu, SP, Brazil

A research in Cellular Biology, depending on laboratory techniques that are used to study a cellular structure and function. Important advances in the understanding of cells are succeeded directly in the development of new techniques, allowing new means of investigation.

A major innovation in the biotechnology industry and a production of monoclonal antibodies that are of paramount importance in the medical field. All cells of the organism are a set of surface markers that characterize a biological singularity and a mark of the cells that are contained. However, as mesenchymal stem cells (MSCs) are known as specific immunophenotypic markers, their characterization is defined by the identification of a profile of specific and nonspecific markers. This immunophenotyping is performed using monoclonal antibodies that recognize the surface antigens of the cell membrane, as demonstrated in contemporary studies. In view of the non-market absence of rapid tests for the identification of CTM-TA, we chose to outline a project that develops the diagnostic tool by exploring its potential for use, characterizing the monoclonal antibodies previously produced from mesenchymal stem cells human adipose tissue using Western blot and Flow Cytometry techniques with subsequent proteomic analysis to identify their specificity in a validation and innovation process with a biosensor proposal for rapid testing, with specialization in plastic surgeries and recovery of data of CTM for automatic application. The immunological profile of the clone studied by the results of CBA Assay and Western blotting confirms an IgG1 mAb with molecular weight of 55 kDa. A proteomic analysis indicated the characterization of CTMh3 - 98 A17 mAb with an IL-1Ra membrane antigen-specific recognition profile, confirmed with a high positivity against rare cell populations previously phenotyped with high expression index for a protein. By recognizing a protein expressed in isolated human cell populations but also known for the high expression rate in autoimmune diseases and inflammatory processes, the mAb can be applied in the therapy as a blocker in IL-1ra and for diagnostic purposes as an immunological marker. Further studies confirmed the therapeutic applicability. The patent for the characterization of the anti-IL-1ra mAb (CD121a) mAb was requested with specific recognition for human cells with no interspecies crossing at AUIN and concluded on October 27, 2017 – this product is the property of its inventors, supported by the legal rights of the National Institute of Industrial Property – INPI through ID: 17CI085.

1231 ANTI-CD19 CHIMERIC ANTIGEN RECEPTOR-MODIFIED T CELLS FOR B-CELL MALIGNANCIES: THE DEVELOPMENT OF A NATIONAL PLATFORM

Picanco-Castro V^a, Moco P^a, Mizukami A^a, Vaz LD^a, Pereira M^a, Bomfim A^a, Antonietto KS^b, Farias KCRM^b, Covas DT^a

^a Centro de Terapia Celular, Hemocentro de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^b Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto (FCFRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

Goals: Adoptive transfer of T cells expressing a CD19-specific chimeric antigen receptor (CAR) has been evaluated in multiple clinical trials. CAR recognizes cell-surface tumor-associated antigen without depending on the histocompatibility complex and employs one or more signaling molecules to activate genetically modified T cells for killing, proliferate, and produce cytokines. Targeting CD19 can be achieved through the enforced expression of a CAR that directly recognizes CD19. Our current approach to adoptive immunotherapy is based on a second-generation CAR (designated CD19.41BB) that signals through 4-1BB and CD3- endodomain. Our goal is to develop a national reproducible manufacturing platform of high-quality, cost-effective and clinical-grade CAR-T cell product. **Methods:** The lentiviral vector encoding CAR19.41BB was produced by transient transfection of HEK293T cells. Harvested pelleted lentiviral supernatants were stored at -80°C. Mononuclear cells were obtained from leukoreduction filters used for apheresis platelet donors. The T cells were isolated by magnetic selection and activated with anti-CD3/CD28 magnetic beads in a 1:1 ratio (cells:beads). On the next day, the cells were transduced with lentiviral vector CAR anti-CD19 (MOI 5) and cultivated in RPMI 10% of AB human serum, 100 IU/mL IL-2 in static T-flasks. After 48h, the transduction efficiency was evaluated by flow cytometry using anti-F(ab')₂ fragment goat anti-human IgG antibody (CAR Ab). To assess cytotoxicity, CAR-transduced cells were cocultured with Sup-B15 (CD19⁺) and K562 (CD19⁻) at multiple E:T ratios; cytotoxicity was measured by LDH release and by flow cytometry. To evaluate the persistence and antitumor effect of CAR-transduced cells in vivo we used a NOD/SCID IL-2R null (NSG)

xenograft model, with the aggressive Raji cell line. **Results and Discussion:** We developed an efficient platform for lentiviral production. Transient transfection of HEK293T cells with plasmids at a 3:1:1:1 ratio (transgene: gag-pol:VSV-G:rev) using cationic liposomes and 5 mM sodium butyrate resulted in the highest viral titers ($1.54 \pm 0.40 \times 10^8$ TU/mL). The lentiviruses were used to transduce the isolated and activated T cells. After two days, the percentage of T cells expressing CAR was $20 \pm 5.3\%$ and at the end of cell expansion process we obtained $70 \pm 10.2\%$ of T cells expressing CAR. The CAR-T cells were expanded in static T-flasks for 13 days resulting in a production of $1,300 \pm 56.3 \times 10^6$ T cells. For patients, the recommended dose is 10^6 CAR-T cells/kg, so the number of expanded cells in our lab ($1,000 \times 10^6$ cells) is sufficient for 12 infusions (patient with 80 kg). We also evaluated the cytolytic potential of CD19CAR-T cells produced by coculturing with B-cell lines Sup-B15 (CD19+) and LAMA-84 (CD19-). A ratio of 10:1 (E:T) cells was used and our results showed that CD19CAR-T cells are functionally active and highly specific, showing cytotoxic activity against CD19+ B-cells only. Finally, to access CD19CAR-T antitumor effect in vivo, we used Raji xenograft model. Tumor growth was monitored by measuring changes in tumor bioluminescence over time. Tumor bioluminescence increased rapidly in mice treated with PBS. By contrast, infusion of CD19CAR-T cells led to improved tumor control and significant prolongation of mouse survival. **Conclusion:** We have developed a platform to produce CD19CAR-T cells that show striking efficacy both in vitro and in vivo.

1232 ESTABLISHMENT OF A PRECLINICAL MODEL OF BURKITT'S LYMPHOMA: EVALUATING EFFICACY OF CAR-T-CD19 CELLS

Pereira MSF^a, Moço PD^a, Vaz LD^a, Fantacini DMC^a, Mizukami A^a, Farias KM^b, Swiech K^b, Castro VP^a, Covas DT^a

^a Centro de Terapia Celular, Hemocentro de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^b Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto (FCFRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

Goals: Immunotherapy has emerged as an important tool to help fight cancer, in special, Chimeric Antigen Receptor (CAR) -engineered T cells. CARs are engineered immune receptors that contain antigen-binding domains, commonly single-chain variable fragments (scFvs), with T cell signaling domains to endow T cells with specificity for cell surface antigens independent of the MHC complex. Lately, many trials have showed impressive activity of CAR-T-CD19 cells against B cell malignancies generated significant potential for the treatment of patients with chemotherapy-refractory acute leukemia and solid tumors. In order to achieve the best results in clinical trials, preclinical models' establishment is a crucial step in evaluating CAR-T treatment. Our goal is to develop a preclinical model for Burkitt's Lymphoma to evaluate the efficiency of CAR-T-CD19. **Methods:** To evaluate the persistence and antitumor effect of CAR-transduced cells in vivo we used a NOD/SCID IL-2R null (NSG) xenograft model, with the aggressive Raji cell line. Mice were injected with 5×10^5 or 5×10^6 Raji-Luc2 cell at day 0 (intravenously [i.v] or subcutaneous, respectively), and tumor growth was monitored by measuring changes in tumor bioluminescence over time by IVIS Lumina System. Mouse experiments were performed in accordance with recommendations under protocols approved by the Ethics Committee on Animal Experimentation. **Results and Discussion:** Mice were injected with 5×10^6 Raji-Luc2 cell subcutaneously at day 0. After 11 days, each mouse received PBS or CAR-T-CD19 cells. Tumor bioluminescence increased rapidly; in contrast, tumor mass in mouse infused with CAR-T-CD19 cells were $0.32 \text{ g} \pm 0.4$ compared with PBS 1.98 ± 0.42 . For the systemic model, NSG mice were injected with 5×10^5 Raji-Luc2 cell via tail vein injection (i.v) at day 0. Seven days later, the mice received PBS or CAR-T-CD19 cells and tumor growth was monitored by measuring changes in tumor bioluminescence over time by IVIS Lumina System. Tumor bioluminescence increased rapidly within the group treated with PBS; all untreated mice died within 29 days. On the other hand, infusion of CAR-T-CD19 cells led to improved tumor control and significant prolongation of mice survival of a median 25 extra days. **Conclusion:** We have developed a model to evaluate efficacy of CAR-T-CD19 cells in a preclinical model of Burkitt's lymphoma in vivo.

1233 ALTERAÇÕES TRANSCRICIONAIS ASSOCIADAS À CONVERSÃO ENTRE OS ESTADOS DE PLURIPOTÊNCIA PRIMED/NAIVE EM CÉLULAS-TRONCO EMBRIONÁRIAS HUMANA PROMOVIDAS PELA DA INIBIÇÃO DA SINALIZAÇÃO DE NOTCH

Corveloni AC^{a,b}, Schiavinato JLD^{a,b}, Lima IMS^{a,b}, Panepucci RA^{a,b}

^a Departamento de Genética, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Células-Tronco e Terapia Celular, Centro de Terapia Celular, Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Durante o desenvolvimento, células-tronco embrionárias (ESC) derivadas do epiblasto do blastocisto pré-implantação encontram-se em um estado de pluripotência Naive, sem tendência de diferenciação para qualquer linhagem, em contraste com ESCs humanas (hESCs) Primed, derivadas de óocitos fertilizados *in vitro*. ESCs Naives são molecularmente caracterizadas por: alta expressão de fatores de transcrição pluripotentes, como OCT4, KLF4 e REX1 (que mantém ambos os cromossomos X ativos em células femininas), e DPPA3/STELLA (que promove a desmetilação passiva global do DNA inibindo DNMTs). Nosso grupo mostrou recentemente que o miR-363 promove a pluripotência em hESCs por inibição pós-transcricional dos componentes de sinalização da via Notch, incluindo os receptores NOTCH1/2 e a gama-secretase mediando sua ativação. É importante ressaltar que ambos os receptores foram recentemente identificados como marcadores de superfície especificamente associados com células-tronco embrionárias humanas no estado Naive. Desta forma, o objetivo deste trabalho foi investigar as alterações transcricionais resultantes da inibição da sinalização de Notch (pelo inibidor da gama-secretase DAPT) em relação a marcadores de um estado Naive. Para isto, hESCs da linhagem H9 Primed do sexo feminino foram cultivadas em condição *feeder-free* (n = 4), na presença ou ausência de DAPT (2 µm) ao longo de 6 passagens (22 dias). O estado de pluripotência dessas células foi analisado através do ensaio de qPCR, avaliando a expressão dos fatores de transcrição pluripotentes e marcadores do estado Naive, e de microscopia de fluorescência, sendo as células fixadas, permeabilizadas e coradas com Hoechst/CellMask Blue (núcleo/citoplasma), anti-OCT4 (marcador de pluripotência), anti-Ciclina B1 (marcador do ciclo celular) e fotografadas com ImageXpress Micro HCA System. Foi verificado um aumento no número de células cultivadas com DAPT, acompanhado de uma elevada quantidade de células OCT4 positivas, em relação ao controle (DMSO), dado que se encontra de acordo com a literatura, onde a inibição de Notch favorece a autorrenovação em hESCs. Contrário às expectativas, não foi observado redução significativa nos transcritos de NOTCH1/2, porém houve diminuição dos níveis de HEY1, um dos principais genes efetores de Notch. Além disso, não foi constatada nenhuma alteração expressiva na modulação dos fatores de pluripotência (OCT, KLF4, REX1), nem sobre os genes das DNMT3A/B, entretanto, houve um aumento significativo (p < 0,05) nos níveis de DPPA3/STELLA, importante marcador de pluripotência Naive. Atualmente, diversos estudos investigam métodos eficazes para o processo de reversão dos estados Primed para Naive, explorando associações de diversas moléculas que atuam em diferentes vias de sinalização (LIF, MEK, GSK3, PKC, p38/MAPK, FGF). Considerando que nosso trabalho teve o intuito de verificar o papel de uma única via (Notch) e resultou no aumento da expressão de um gene de alta relevância nesta conversão Primed/Naive, nossos resultados preliminares sugerem que a inibição de Notch está de fato diretamente envolvida neste processo de transição, resultado este com importante implicação futura na medicina regenerativa.

1234 CÉLULAS NATURAL KILLER: MECANISMOS ANTITUMORAIS E BREVES CONSIDERAÇÕES SOBRE IMUNOTERAPIA EM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Yamamoto LH^a, Juvenale M^b

^a Centro Universitário São Camilo, São Paulo, SP, Brasil

^b Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: As células natural killer (NK) são linfócitos grandes e granulares, diferenciados dos demais devido à ausência de expressão de CD3, e por sua intensa atividade citotóxica e antitumoral. Pela função desempenhada, essas células se tornam naturalmente boas candidatas

no combate ao câncer, em especial, no tratamento de leucemia mieloide aguda (LMA) por meio da imunoterapia. Esse tema tem sido alvo de pesquisas nas últimas décadas. **Objetivos:** Compor breve revisão abordando as células *natural killer*, seus mecanismos antitumorais e seu uso na imunoterapia para o tratamento da LMA. **Métodos:** Revisão bibliográfica da literatura realizada em livros e bases de dados Medline (PubMed), LILACS e Cochrane Library. **Desenvolvimento:** Os mecanismos de ação das células NK resultam de um equilíbrio de sinais transmitidos por meio dos receptores inibitórios ou ativadores presentes nas suas membranas. Entre os diferentes tipos de receptores, os pertencentes às famílias CTLR e KIR reconhecem as moléculas de HLA, baseando-se na hipótese do *missing self*, no qual a célula NK é capaz de identificar células transformadas, infectadas por vírus ou potencialmente tumorais por meio da ausência de expressão ou expressão incompleta de moléculas do MHC-I. Quando ocorre esse reconhecimento, os receptores ativadores estimulam a atividade lítica e secreção de citocinas em direção à célula alvo. A célula NK também apresenta atividade antitumoral, exercida por meio de mAbs (*tumor-targeting monoclonal antibody*) que levam à degradação; e por meio da liberação de citocinas pró-inflamatórias, como INF- γ , que possui funções imunomodulatórias. O tratamento convencional contra LMA possui como desvantagens inúmeros efeitos colaterais e, em casos de transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH), a dificuldade de encontrar doadores compatíveis e altas taxas de mortalidade causada pelo desenvolvimento da doença do enxerto contra o hospedeiro (*graft-versus-host disease* – GVHD) tornam a terapêutica limitada. Isso tem impulsionado pesquisadores a procurar novos tratamentos que obtenham máxima ação antileucêmica, com mínimas reações adversas e GVHD. **Discussão:** A imunoterapia com células NK surge como uma estratégia alternativa, e em alguns estudos mostrou-se benéfica, viável e segura para prevenir recaídas em pacientes idosos com prognóstico ruim. Uma hipótese levantada nas pesquisas recentes é de que a incompatibilidade KIR entre os ligantes dos doadores e os receptores expressos nas células do paciente portador de LMA pode estar associada a uma maior reatividade contra as células tumorais, sugerindo que a alorreatividade das células NK do doador pode aumentar a eficácia do tratamento. Apesar dos resultados promissores, a manipulação e os processos para expansão das células *in vivo* ou *in vitro* em quantidades suficientes e altamente citotóxicas ainda é um grande desafio. **Conclusão:** A imunoterapia vem sendo estudada como coadjuvante no tratamento contra LMA em conjunto com as terapias convencionais. Os resultados são promissores, porém ainda carece de padronização das técnicas e métodos para obtenção das células NK, sua expansão *in vitro* e *in vivo*, purificação, procedimentos para estimular a citotoxicidade e dosagem. Uma das maiores dificuldades é tornar o tratamento acessível devido ao alto custo em todo o processo.

Palavras-chave: Natural killer cells; Immunotherapy; Acute myeloid leukemia; Therapeutics; Cord blood stem cell transplantation.

1235 INFUSÃO DE CÉLULAS NK APÓS SEGUNDA RECAÍDA DE LMA EM SISTEMA NERVOSO CENTRAL: RELATO DE CASO

Rogério DB, Feres CCP, Brisolla HRGB, Bovolenta VDA, Filho LJSM, Buccì KB

Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo, SP, Brasil

Um homem de 23 anos com diagnóstico de Leucemia Mieloide Aguda NOS M4, com t(6,9) aos 15 anos de idade, em Novembro/2010. Feito esquema de indução seguido de transplante alogênico de células-tronco hematopoéticas aparentado com doador *fullmatch* em primeira remissão. Condicionamento feito com TBI e ciclofosfamida. Em Abril de 2011 apresentou recidiva de doença em Medula Óssea, sendo feito Citarabina + Mitoxantrona, seguidos de DLI. Evoluiu com normalização do mielograma, porém com importante quadro de DECH cutâneo, pulmonar e hepático com melhora apenas após associação de corticoterapia, ci-

closporina, Rituximab e Fotoaférese. Em 2014 apresentou recaída em Sistema Nervoso Central (SNC), sendo tratado com esquema FLAG + Citarabina e Radioterapia de Neuroeixo, com término em Janeiro de 2015. Em Setembro de 2017 apresentou segunda recaída em SNC (63% blastos mieloides por imunofenotipagem), DRM medular de 0,08%. Iniciado tratamento com Gemtuzumab Ozogamicin D1/D4/D7 em Outubro/2017. Reavaliação posterior do LCR evidenciou 79% de blastos mieloides e doença residual mínima (DRM) negativa em medula óssea, mantendo quimerismo 100%, sendo optado por um segundo ciclo de Gemtuzumab além de Metotrexato Intratecal. Nova coleta de liquor em Novembro de 2017, mantendo 50,7% de blastos mieloides. Medula Óssea mantendo DRM negativa. Optado pela realização de infusão de células NK. Em Dezembro/2017 apresentou rebaixamento de nível de consciência e quadro convulsivo, com melhora após anticonvulsivantes. Ressonância de crânio com extensas áreas com sinal hiperintenso em T2/FLAIR em regiões temporais mesiais, não sendo possível afastar atividade da doença de base. Iniciado protocolo de infusão de células NK em Janeiro/2018. Após 14 dias apresentou piora neurológica com sinais de hipertensão intracraniana, sendo refeito RNM crânio, com sinais de piora de edema em lesões previamente existentes, sendo tratado com corticoterapia em altas doses com importante melhora clínica. RNM Fev/2018 com redução do edema em SNC. Avaliação do LCR em Abril/2018 sem evidência de blastos. Evoluiu com Diabetes Mellitus secundário ao uso de corticoide.

1236 AVALIAÇÃO DO PERFIL SOROLÓGICO E SOCIODEMOGRÁFICO DAS MÃES DOADORAS DO BANCO DE SANGUE DE CORDÃO UMBILICAL E PLACENTÁRIO PÚBLICO DO RIO GRANDE DO SUL

Sousa BSA^a, Araújo AB^b, Salton GD^b, Schmalfluss T^b, Angeli MH^b, Röhsig LM^b, Amorin B^a, Furlan JM^b

^a Centro Universitário Ritter dos Reis – UniRitter, Porto Alegre, RS, Brasil

^b Unidade de Criobiologia e Banco de Sangue de Cordão Umbilical e Placentário do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

Objetivo: Avaliar a soroprevalência de marcadores contra o vírus da imunodeficiência humana (HIV), sífilis, Doença de Chagas, vírus T-linfotrópico humano (HTLV), citomegalovírus (CMV), toxoplasmose, vírus da hepatite B (HBsAg e anti-HBc) e hepatite C (HCV) e o perfil sociodemográfico de mães doadoras de sangue de cordão umbilical e placentário (SCUP) do banco público do Rio Grande do Sul, localizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. **Método:** Tratou-se de um estudo transversal, onde os dados foram coletados do software BrasilCord, compilados e analisados de forma descritiva, através de média, mediana e frequências absoluta e relativa. **Resultados:** A população estudada incluiu 1.362 gestantes cadastradas no período de 2011 a 2016. A soroprevalência encontrada foi de 0,1% para HIV Ag/Ac, anti-HTLV e anti-HCV; 0,7% para anti-*Toxoplasma gondii* IgM; 0,3% para anti-*Trypanosoma cruzi* e 0,7% para anti-CMV IgM. Não houve casos positivos para sífilis e HBsAg. Os marcadores sorológicos indicadores de contato, anti-*Toxoplasma gondii* IgG, anti-CMV IgG e anti-HBc, apresentaram sorologia positiva de 47,2%, 95,7% e 1,47%, respectivamente. A faixa etária com maior prevalência de doadoras foi de 21 a 25 anos (31,6%). Observou-se que 76,5% das doadoras são da raça/cor branca; 54,3% estão empregadas e 73,7% residem em Porto Alegre. Em relação à vacinação contra a hepatite B e tétano, 53,2% e 84,8% das gestantes foram vacinadas, respectivamente. A maioria das gestantes (40,9%) apresentou um número médio de consultas pré-natal entre 7 a 9 consultas. **Conclusão:** O perfil sorológico das mães doadoras do BSCUP público do RS é compatível com dados sorológicos já descritos em outras investigações. O acompanhamento sorológico da mãe doadora de SCUP é obrigatório e de suma importância, visto a ocorrência de marcadores sorológicos positivos. Desta forma, garante-se maior segurança do material disponível para transplante de células-tronco hematopoéticas.

AUTHOR INDEX

- A**
A K, S258
Abbas SA, S371
Abbes H, S2, S41, S43, S262
Abdelhay E, S184, S186
Abdelhay ESFW, S204
Abdo A, S203
Abdo ANR, S113
Abonour R, S206, S207
Abraham KJ, S305
Abrantes MBSO, S106, S228,
S273, S299, S435, S437
Abreu MEB, S152
Abreu MTCL, S192, S331, S333
Abreu NC, S236, S286, S322
Abreu VRS, S16, S283
Acerbi AC, S246
Achkar R, S389, S390, S393
Acioli LK, S329, S411
Addas-Carvalho M, S318, S332
Adorno EV, S12, S31, S32, S39,
S261
Ag A, S308
Aggarwal S, S277
Aguarón A, S207
Aguiar APN, S13, S123, S178,
S182
Aguiar BV, S120, S148, S149
Aguiar GS, S222
Aguiar JA, S257
Aguiar L, S310
Aguiar LC, S308
Aguiar H, S247
Aguiar HJ, S248, S250
Aguirre AT, S220
Ahmed M, S353
Aita J, S339
Akamine EH, S71
Akamine FM, S77, S278
Akil F, S355, S386, S412
Alarcón SI, S220
Albagli LF, S291, S316
Alberich-Jorda M, S76
Alberici LC, S60
Albertim GJB, S217
Alborguetti MR, S461
Albuquerque CC, S47, S251, S252
Albuquerque DM, S3, S35, S50,
S52, S57
Albuquerque ES, S337, S341,
S394
Albuquerque FD, S320
Albuquerque FP, S18
Albuquerque IM, S432
Albuquerque JC, S392
Albuquerque LM, S158, S240,
S343, S349, S415
Albuquerque SRL, S37, S38
Albuquerque WL, S357
Alcântara IS, S61
Alcântara KC, S457
Alcaraz MS, S418
Aldoss I, S141
Aldred VL, S81, S144
Aleluia MM, S29, S46
Alencar CG, S303
Alencar CS, S2, S20, S28, S30,
S183, S448
Aléssio AM, S256
Alexandre AM, S122
Alexandre CN, S313
Alexandre W, S464
Algarve AF, S92
Algazal Y, S98
Alho RCRM, S422
Almeida AC, S36, S38
Almeida AM, S134, S142, S197,
S273
Almeida AWA, S215
Almeida BN, S345
Almeida CAC, S154
Almeida CAS, S41, S249, S268
Almeida D, S214
Almeida DPM, S342, S348,
S370
Almeida EB, S312
Almeida IAB, S285
Almeida ILHG, S414
Almeida JA, S293, S294, S298
Almeida JM, S87, S208
Almeida JP, S2
Almeida KCA, S411
Almeida LY, S159
Almeida MR, S19, S222
Almeida MT, S392
Almeida NBJA, S79
Almeida PH, S361
Almeida PHCO, S84, S110, S218
Almeida PRL, S307, S308, S309,
S310
Almeida PTR, S280, S325, S329,
S347, S367, S411, S424, S425,
S427, S428, S464
Almeida PV, S94
Almeida RDS, S83, S156
Almeida RMS, S47, S251, S252
Almeida RO, S364, S365
Almeida SF, S217
Almeida SN, S378
Almeida TNV, S276
Almeida VD, S305
Almeida-Neto C, S324, S387,
S388, S390, S396, S397, S398
Alonso TAF, S148, S149
Alpoim PN, S267
Alt L, S102, S105
Altman SPN, S395
Alva J, S330
Alvaia MA, S36, S37, S38, S316
Alvarez M, S139
Alvarez-Leite JI, S22
Alves A, S211
Alves AC, S94
Alves BA, S420
Alves BL, S426
Alves CAHT, S420
Alves DCC, S396
Alves EB, S151, S309
Alves ECF, S224
Alves FS, S151, S309
Alves IDC, S438, S445
Alves IHM, S11, S12
Alves J, S398
Alves KRL, S210, S385
Alves LAC, S438, S262
Alves LV, S267, S327, S401
Alves M, S460
Alves MFAS, S111, S124
Alves MTS, S56, S289
Alves NMM, S106, S123, S214
Alves NO, S118
Alves PMP, S84, S200
Alves PRG, S351
Alves RL, S10
Alves SCR, S462
Alves ST, S343, S367, S368, S369
Alves VLF, S205
Alves YP, S224
Alves-Paiva RM, S60
Alvim MG, S40
Amadei MCC, S420
Amaral ALG, S362
Amaral CEM, S409
Amaral CLBD, S234, S237,
S283
Amaral DRT, S383, S384
Amaral FM, S384
Amaral NC, S314
Amaral TFD, S291
Amarante GBD, S119, S132
Amaru MKG, S39, S72, S78, S123,
S158
Americo AD, S112
Amorelli AM, S25
Amorim DL, S420
Amorim ISL, S383
Amorim JSC, S433
Amorim MVA, S243
Amorim TM, S36, S57
Amorim TML, S397
Amorim B, S468
Andrade AFD, S4
Andrade CC, S176
Andrade CG, S359, S360
Andrade CPF, S363
Andrade J, S373, S374
Andrade JCC, S341
Andrade KR, S216
Andrade LEC, S75
Andrade MLL, S106
Andrade MM, S297
Andrade NMS, S402
Andrade RA, S345, S346, S361,
S382
Andrade RG, S402, S408, S414
Andrade SB, S34, S376, S377,
S378, S382, S420
Andrade T, S94
André FG, S383, S384
Andreetta AT, S319, S373, S374
Anegawa TH, S335
Anfriso MO, S337, S394
Angel A, S285, S289
Angeli MH, S468

AUTHOR INDEX

- Aniceto CV, S66
 Anjos ACMD, S30
 Annichinno-Bizzacchi JM, S248, S250, S264, S265
 Annichinno-Bizzacchi J, S266
 Annichino-Bizzacchi JM, S223, S224, S247, S257, S258
 Anselmo FC, S37, S38
 Antila AG, S189
 Antonietto KS, S462, S465, S466
 Antune SV, S246
 Antunes AA, S306
 Antunes E, S32
 Antunes MB, S444
 Antunes SV, S451
 Anunciação ACF, S245
 Aouba A, S231, S233
 Apa AG, S182, S284, S313, S314
 Apelt MJG, S220
 Aquino DM, S337, S341, S394
 Aquino GSA, S1, S132
 Aquino ICB, S411
 Ar F, S308
 Aragão CRMC, S304
 Aragao JO, S79, S89, S230, S256
 Aragão KDN, S384
 Aragão LFG, S323
 Aragão MM, S293
 Aragão RMC, S6, S31, S299, S302, S304
 Aragni IL, S132
 Aranha FJP, S279, S281
 Aranha MAF, S87, S208, S211
 Aranha MEP, S353
 Arantes AM, S276
 Arantes PP, S34
 Araújo AA, S421
 Araújo AAC, S319, S327, S328, S373, S374, S401
 Araújo AB, S468
 Araújo ABV, S357, S358, S359
 Araújo ACA, S100, S148, S188
 Araújo AMM, S443
 Araújo AO, S12, S417
 Araújo ARL, S18, S30
 Araújo AS, S18, S30, S46, S48, S49, S50, S155, S187
 Araújo BCA, S403
 Araújo CG, S210
 Araújo CM, S31
 Araújo CPLC, S383, S414
 Araújo CSR, S319, S327, S328, S354, S373, S374, S375, S401, S429
 Araújo DGB, S254, S366
 Araújo FF, S343
 Araújo FN, S340
 Araújo FS, S461
 Araújo FS, S63
 Araújo G, S373
 Araújo GMP, S133
 Araújo GV, S187
 Araújo JF, S438, S445
 Araújo LE, S338
 Araújo LKC, S167
 Araújo LMDSR, S343, S367
 Araújo MB, S254, S366
 Araújo MM, S311
 Araújo MMB, S430
 Araújo NC, S57, S161, S171, S197, S273
 Araújo PM, S364
 Araújo RC, S100, S148, S188
 Araújo RCOS, S188
 Araújo RO, S69
 Araújo SSS, S117
 Araújo TS, S245, S253, S254
 Araújo WN, S387
 Aravechia MG, S340, S369, S383, S395
 Arca GL, S123, S158
 Arca GL, S39, S72, S78
 Arcadipane MSES, S65
 Arce IL, S62, S93, S98
 Archanjo D, S459
 Archimínio RDS, S229
 Arciniegas TP, S281
 Arcodepani MRA, S15, S454
 Areco KCN, S294
 Armoni CP, S374, S376, S378, S417
 Aroucha AQMS, S95, S96, S104, S118, S151, S152, S155, S190, S211, S231
 Aroucha AQSM, S25, S99, S145, S179, S191, S241
 Arrais C, S116
 Arrais-Rodrigues C, S128
 Arruda AAL, S357, S358, S359, S405, S406, S407
 Arruda ABL, S5, S6, S357, S358, S359, S405, S406, S407
 Arruda AF, S201
 Arruda AG, S45
 Arruda KTA, S347
 Arruda MGB, S222
 Arruda MM, S66, S140, S204, S208, S226, S228
 Artigiani LV, S174
 Arzenares LFS, S462
 Asano E, S203
 Assis JR, S189
 Assis JR, S97
 Assis LHDS, S171
 Assis LHS, S57, S161, S273
 Assis R, S187
 Assis RA, S42, S108, S122, S218
 Assis RFG, S451
 Assunção AB, S339
 Assunção ACS, S36
 Assunção JB, S416
 Assunção ACS, S36
 Astigarraga CC, S269
 Atanazio M, S266
 Atanázio MJ, S87
 Auad HP, S7, S8, S69, S153
 Aurich VF, S118, S145
 Avela LM, S409
 Avelar DMV, S159
 Ayo CM, S268
 Azambuja AP, S53, S89, S92, S124, S125, S174, S290
 Azambuja D, S65, S219
 Azevedo A, S187
 Azevedo AMB, S308, S309
 Azevedo EF, S83
 Azevedo FCD, S452
 Azevedo FCDM, S447
 Azevedo IF, S137, S141
 Azevedo JSA, S362, S364, S365
 Azevedo MC, S143, S164
 Azevedo MM, S375
 Azevedo NC, S384
 Azevedo PC, S47
 Azevedo RS, S87
B
 Bacal NS, S122, S129, S147, S271
 Bacellar TS, S311
 Bacha TJ, S37, S69
 Bachour P, S73, S74
 Bachs N, S66
 Baglioli BF, S296
 Baima M, S452
 Baima MAL, S447
 Baiocchi O, S116
 Baiocchi OC, S73, S74
 Baiocchi OCG, S115
 Balan OP, S93
 Balbino AC, S19, S22, S134
 Balbino IR, S64
 Baldissera JLC, S270
 Baldoni AO, S331
 Baleotti WJ, S356
 Ballani TSL, S335
 Ballardin BS, S443
 Balreira K, S323
 Balreira KS, S341
 Balsan AM, S321
 Bambirra AN, S402
 Baptista RLR, S100, S148, S188
 Baratella R, S333
 Baratto B, S216
 Barbagallo NBA, S369
 Barbato FB, S350
 Barbieri AR, S44
 Barbosa ACN, S241
 Barbosa AL, S52
 Barbosa DCS, S377
 Barbosa DIS, S2, S9, S41, S262
 Barbosa DS, S131, S204
 Barbosa JA, S167, S168, S221
 Barbosa LJ, S405, S406
 Barbosa KGN, S241
 Barbosa KL, S383, S414
 Barbosa LGR, S39, S72, S78, S123, S158, S247
 Barbosa LR, S464
 Barbosa MCR, S127, S169, S170
 Barbosa MES, S466
 Barbosa MHF, S107
 Barbosa MR, S423
 Barbosa P, S317
 Barbosa SAT, S343, S362, S364, S415
 Barbosa SM, S158, S240, S244, S337, S341, S394, S432, S434
 Barbosa TC, S135, S148, S460
 Barcellos DA, S293
 Barcelos D, S183
 Barcelos MS, S242, S441
 Barcelos PP, S353
 Bargou R, S129
 Barile KADS, S409
 Barlera TT, S142
 Barone LC, S259
 Barreto ACF, S111
 Barreto LS, S322
 Barreto SM, S260, S261, S263
 Barroeta E, S220
 Barros DC, S307, S308
 Barros DR, S112
 Barros GMN, S280
 Barros LATDR, S445
 Barros LFS, S15
 Barros LML, S37
 Barros MMO, S14
 Barros SS, S84
 Barros TA, S362, S433
 Barroso CF, S409
 Barroso KSN, S274
 Barroso R, S78, S140
 Barroso RS, S67, S120, S121, S122, S125, S148, S149, S169, S170
 Barua CLC, S220
 Basseto F, S355
 Bassitt RP, S229, S254
 Basso AS, S205
 Bassora F, S266
 Bastante F, S417
 Bastos E, S369
 Bastos EP, S383
 Bastos PCI, S140
 Bataglion C, S439, S443
 Batalha AKCD, S140
 Batista AHM, S356, S357
 Batista JMP, S409
 Batista JVGf, S30, S238
 Batista LEC, S327
 Batista MS, S47, S251, S252
 Batista RLR, S136, S177, S260
 Batista TAB, S7, S8, S69
 Batista THC, S50
 Batista TR, S5, S10, S259, S260, S261, S263
 Battaglini RP, S464
 Bauer MK, S212
 Beck ST, S344
 Beirigo MLR, S125, S148, S149
 Beksac M, S223
 Belagamba GN, S97, S108
 Belesso M, S87
 Beleza A, S242, S358
 Bellingieri JC, S75
 Belini-Júnior E, S17, S19, S33
 Belisário AR, S288, S293, S294, S298, S305, S359
 Bellesso M, S87, S88, S208
 Bellizze MA, S77, S278
 Belmont FTM, S46, S48, S49
 Belota RCC, S393
 Belton L, S135, S298
 Beltrame M, S152
 Beltrão ACS, S279
 Bender C, S201
 Bendit I, S137, S138, S187
 Bendlin RM, S124, S165, S167
 Beneventi GS, S337
 Benevolo AT, S239, S240, S299
 Benites BD, S326, S361
 Bento JXDN, S361, S429
 Bento LC, S122
 Bento VAG, S324
 Berber RCA, S256
 Berdeja J, S207
 Berenson JR, S206
 Bergesch V, S327
 Barone DAO, S26
 Bernal J, S330
 Bernardes JG, S280
 Bernardes PC, S418
 Bernardo BS, S245
 Bernardo VS, S19, S33
 Bernusso VA, S261
 Bertazzoli RCBA, S347
 Bertini VHLL, S167
 Bertoli AP, S438
 Bertolucci CM, S98
 Bertolucci S, S456
 Berzoti-Coelho MG, S202
 Bessa AKM, S343, S367

AUTHOR INDEX

- Bettarello G, S461
 Bezerra A, S100
 Bezerra ABR, S9, S70, S150, S194, S196, S197
 Bezerra AFC, S370
 Bezerra AM, S174
 Bezerra AMPS, S78
 Bezerra BS, S337, S341, S394
 Bezerra GN, S7, S8, S69
 Bezerra INM, S416
 Bezerra KM, S334, S335, S395, S407
 Bezerra LMF, S460
 Bezerra LRM, S338
 Bezerra MA, S136, S187
 Bezerra MAC, S18, S30, S46, S48, S49, S50, S155, S190, S315
 Bezerra MB, S158, S432
 Bezerra MF, S136, S155
 Bezerra NKMS, S253
 Bezerra NV, S65
 Bezerra RLS, S257
 Bfms C, S308
 Biaggio AL, S189
 Bianchi J, S107
 Bianchi JA, S92
 Bianchi JVDS, S16, S117
 Bianchini LP, S3
 Bianco TM, S76, S201
 Bianquini ML, S399
 Biase RR, S399
 Biassi TP, S21, S23
 Bica RBS, S258
 Biermann M, S345, S426
 Bigonha JG, S205
 Binato R, S204
 Binda T, S319
 Bitencourt HTO, S370, S385
 Bitencourt LR, S114
 Bitencourt MA, S290
 Bittencourt JIM, S8
 Bittencourt MA, S53
 Bittencourt R, S166, S168, S172
 Bittencourt RI, S167
 Bladé J, S213
 Blois TR, S134
 Blum PB, S16, S283
 Blumenschein DI, S271
 Boaron MB, S424, S425
 Boccadoro M, S207
 Bodanese G, S325
 Boechat TO, S13
 Böer LM, S457
 Boff NN, S331
 Bollick YS, S455
 Bolonhesi SV, S381
 Bom JGVD, S241
 Bomfim A, S466
 Bomfim G, S161, S171
 Bonafé GA, S156
 Bonamichi-Santos R, S231, S232, S233
 Bond M, S456
 Bonecker S, S200
 Bonetti DF, S17, S54, S62
 Bonfim AMDS, S442
 Bonfim CM, S290
 Bonfitto JFL, S90
 Bongbong K, S391
 Bonifácio KL, S131
 Bonifacio M, S129
 Bonifacio SL, S27, S346, S350, S380
 Bonini CB, S121
 Bonini-Domingos CR, S17, S33, S34
 Bonotto MF, S407
 Borba CC, S351, S352, S410, S413
 Borba LG, S295, S297, S312
 Bordin JO, S14, S73, S74, S356, S371, S373
 Borducchi DMM, S1, S132
 Borel-Derlon A, S233
 Borg J, S231, S233
 Borges AVAE, S219
 Borges CO, S43
 Borges DP, S174, S175, S176, S178
 Borges JC, S434
 Borges JS, S15, S454
 Borges LA, S117
 Borges LC, S436
 Borges MD, S3
 Borges MLRR, S315, S316
 Borges VF, S331
 Borojevic R, S464
 Boroni M, S148
 Borri D, S129
 Bortholacci FL, S105, S214, S327, S328, S334
 Bortolheiro TC, S147
 Bortolucci CM, S271
 Boscoli DR, S256
 Boscolo DRR, S233
 Bosi GR, S335, S395
 Botan G, S164
 Botelho KKP, S95, S238
 Botelho LFB, S6, S31, S35, S102, S106, S228, S267, S273, S435, S437
 Boturão-Neto E, S185
 Bovolenta VDA, S100, S209, S210, S272, S468
 Braga FO, S351
 Braga IC, S72
 Braga JAP, S285, S288, S289, S293, S294, S295
 Braga LF, S461
 Braga PM, S289, S293
 Braga RGN, S299, S302, S304
 Braga WMT, S126
 Brambilla D, S359
 Brambilla MHB, S61
 Branco NMABC, S364, S365
 Brandão AAGS, S266
 Brandao C, S439, S443
 Brandão CJF, S345, S346, S361, S382
 Brandão FG, S332
 Brasil SAB, S101
 Brasil SAB, S147
 Brêda DML, S383, S414
 Breder L, S296
 Brener S, S435
 Bressa JAN, S11, S94, S98, S121
 Bressa RC, S121
 Bressa RC, S94, S98
 Brethon B, S298
 Breunig RC, S270, S388
 Brighenti BM, S297
 Bringmann P, S391, S392
 Bringuer KFT, S395
 Brisighello CSR, S175
 Brisolla HRGB, S100, S112, S209, S210, S272, S468
 Brito AS, S6, S22, S31, S35, S54, S102, S106, S228, S267, S273, S435, S437
 Brito BAF, S302
 Brito CA, S351, S352, S410
 Brito FDN, S343
 Brito I, S266
 Brito IR, S257
 Brito JS, S217, S238, S358, S359
 Brito MJDN, S59
 Brito PL, S26, S27, S32
 Brito RF, S285
 Brito RO, S7, S380
 Brito RS, S37
 Brito TV, S79, S89, S230, S256
 Brito VM, S7
 Britto DG, S5, S72, S153
 Britto L, S284
 Bronzel F, S280, S464
 Bruggemann M, S129
 Bruhn R, S396, S397
 Brum DEL, S270, S388
 Brum IV, S235
 Brun C, S164
 Bruna P, S450
 Brunetta DM, S343, S349, S357, S362, S364, S415
 Bruno ACA, S444
 BS S, S325
 Bub CB, S340, S369, S383
 Buccheri V, S87, S119, S132, S137, S138
 Bucci KB, S100, S112, S209, S210, S272, S468
 Bueno APS, S16, S309
 Bueno FL, S107
 Bueno MLP, S193, S376
 Bueno SR, S95, S238
 Bueno TMF, S231, S241
 Buhr IM, S364
 Buka ML, S73, S154
 Bulka BC, S427
 Buratta KBL, S351, S373, S409
 Burbano RMR, S119, S143, S387
 Burbano RR, S455
 Burin PLP, S424
 Busato FR, S302
 Busch M, S398
 Buss K, S147
 Butler M, S242
 Buzzi RMC, S329
 Bydlowski SP, S12
- C**
 Cabianca CAM, S80
 Cabral A, S341
 Cabral IAC, S426
 Cabral JV, S416
 Cabral N, S318
 Cacemiro MC, S202
 Cáceres JGG, S220
 Cahu MCDM, S118
 Calado ML, S68, S104
 Calado RT, S60, S70, S198
 Calazan MB, S411
 Caldas LM, S57, S161, S171, S273
 Caldas LNCF, S36, S38
 Caldas RJ, S440
 Calderaro M, S107
 Calegare SR, S301
 Calid CV, S95, S238
 Calza JA, S270
 Câmara J, S287
 Câmara RBG, S15, S257
 Camargo AR, S440
 Camargo FS, S133
 Camargo FX, S110
 Camargo JCC, S329
 Camargo JD, S216
 Camelo RM, S236, S253, S269
 Camilo LLD, S318, S319, S423
 Caminha BL, S84, S110, S218
 Caminha LL, S171
 Caminha RDG, S441, S442, S444
 Campanile MF, S295
 Campbell P, S212
 Campbell S, S203
 Campêlo DHC, S112
 Campioni MDP, S3, S190
 Campos AHFM, S94
 Campos AMM, S386
 Campos ATSM, S311
 Campos C, S208
 Campos CM, S87
 Campos DDALS, S271
 Campos DR, S297
 Campos EVS, S66, S417
 Campos GF, S294
 Campos LTB, S75
 Campos MRS, S26
 Campos SRY, S61
 Campos T, S85, S105, S164, S198
 Campregher PV, S147
 Canado RD, S20
 Candelaria GTP, S286
 Candolo AA, S280
 Canellas MC, S296
 Cangussu LML, S4, S64
 Capra M, S164
 Capra MEZ, S86, S111, S227
 Capuani L, S396, S397, S398
 Caputo L, S144
 Caracas GCDS, S455
 Caramelli P, S250, S263
 Cardeal MSS, S34
 Cardoso AIQ, S27, S49
 Cardoso CC, S80, S147, S440
 Cardoso DDDP, S276
 Cardoso GB, S364, S365
 Cardoso M, S347
 Cardoso PN, S118
 Cardoso R, S27, S346, S350, S380
 Cardoso RA, S379
 Cardoso RB, S96
 Cardoso RF, S382, S420
 Cardoso TMG, S336, S414
 Carias RBV, S464
 Carrillo S, S242
 Carlos AM, S301
 Carlos de Castro, S60
 Carlos JAEG, S132, S194
 Carlos JCS, S100, S148, S188
 Carlos LMB, S323, S327, S341, S364, S430
 Carlotti CG, S307
 Carlotto FM, S101, S102, S105, S214, S328, S334, S373
 Carm-Deelder C, S238
 Carminato P, S389, S390, S391, S393
 Carmo CBCD, S123, S214
 Carneiro DL, S150, S179, S213
 Carneiro JDA, S306, S438
 Carneiro LF, S129
 Carneiro MJ, S217

AUTHOR INDEX

- Carneiro RD, S327
 Carneiro TX, S11, S12, S65, S82, S119, S143, S150, S153, S164, S193, S194, S196, S197
 Carneiro-Proietti AB, S396
 Carneiro-Proietti ABF, S44, S331, S359, S387, S388, S390
 Carmelozzi GKC, S425
 Carolino ASDS, S375
 Carreiro VP, S22, S206
 Carrillo RG, S227
 Carrio MKS, S314
 Carrocini GCS, S19, S33
 Cartaxo M, S110
 Carvalho AC, S55, S211
 Carvalho AES, S63, S461
 Carvalho AEV, S293
 Carvalho AJ, S90
 Carvalho AM, S387
 Carvalho BPL, S119, S219
 Carvalho BRV, S230
 Carvalho DRB, S322
 Carvalho EMM, S447
 Carvalho EMMS, S450, S452
 Carvalho ESS, S36, S38, S316
 Carvalho FCF, S195
 Carvalho FF, S333
 Carvalho FRR, S386
 Carvalho G, S200
 Carvalho GM, S344
 Carvalho GPS, S403, S404, S405, S408
 Carvalho GS, S71
 Carvalho GSG, S5, S406
 Carvalho H, S57
 Carvalho HB, S412
 Carvalho JAM, S75, S301, S455, S456
 Carvalho JCM, S185
 Carvalho JL, S63, S461
 Carvalho KC, S386
 Carvalho LEM, S240
 Carvalho LM, S73, S74
 Carvalho MAV, S125, S149
 Carvalho MDG, S5, S117, S248, S250, S260, S262, S263, S456
 Carvalho MDPSS, S151, S309
 Carvalho MHC, S71
 Carvalho MP, S434
 Carvalho MRCT, S22
 Carvalho MS, S95
 Carvalho N, S198
 Carvalho NDT, S85, S105, S164, S272
 Carvalho PO, S156
 Carvalho RB, S279
 Carvalho SP, S28, S29, S31, S39, S46
 Carvalho TA, S215
 Casali ARL, S114, S115
 Casas PHFDCL, S73, S227
 Cassis FRMY, S438
 Castanhel APS, S260, S267
 Castelli JB, S107, S108, S140, S181, S312
 Castilho L, S354, S355, S371, S372, S374, S375, S379, S383
 Castilho RO, S456
 Castilho SL, S44, S429
 Castro AAN, S356
 Castro ACDS, S37, S69
 Castro FA, S202
 Castro GM, S331
 Castro HP, S14, S113, S127
 Castro IN, S170
 Castro LCS, S274, S364
 Castro LRX, S208
 Castro MD, S143
 Castro MF, S45, S163, S217
 Castro MI, S433
 Castro MLB, S409, S419
 Castro NCM, S415
 Castro NSL, S162
 Castro PT, S350
 Castro R, S337
 Castro RBH, S386
 Castro RC, S178
 Castro TCL, S76, S163
 Castro V, S332
 Castro VP, S462, S465, S467
 Castro, NCM, S362
 Castrojr CG, S297
 Catarina PEM, S5, S7, S8, S72
 Catarino DGM, S229, S276
 Catelli DH, S164
 Catto LG, S330
 Cavalcante AMMP, S147
 Cavalcante APF, S42, S95, S96, S108, S118, S122, S155, S190, S218
 Cavalcante BCB, S106, S228, S273, S74
 Cavalcante FLM, S419, S430
 Cavalcante GM, S174, S176
 Cavalcante ILL, S252
 Cavalcante JDS, S41, S47, S249, S251, S252, S268
 Cavalcante JHV, S323
 Cavalcante LL, S323
 Cavalcanti AMS, S403
 Cavalcanti AS, S156
 Cavalcanti JAL, S22, S59, S219
 Cavalcanti MDSM, S46, S48, S49
 Cavalcanti MF, S295
 Cavalcanti VNF, S295
 Cavo M, S212, S213
 Cayres L, S44
 Cazzo E, S258
 Cecyn KZ, S81
 Cedric Francois, S60
 Celeste DM, S286, S306
 Celestino GT, S440
 Centrone R, S87
 Centrone RT, S187, S208
 Cerqueira L, S438
 Cerqueira MAF, S311
 Cerqueira MH, S241
 Cerqueira-Neto AB, S185
 Céspedes JMA, S443
 Cezar JPL, S318
 Cezar RB, S418
 Chaer IFLN, S190
 Chaer LN, S25, S95, S96, S99, S104, S118, S145, S151, S152, S179, S191, S211, S231, S241
 Chahud F, S70
 Chaim EA, S258
 Chaim FHM, S258
 Chari A, S207
 Charone CCO, S11, S12
 Chauffaille ML, S170
 Chauffaille ML, S13, S51, S102, S108, S131, S160, S166, S167, S195, S212
 Chauffaille MLLF, S119, S121, S127, S160
 Chaves CES, S284
 Chaves D, S346
 Chaves DG, S236, S238, S241, S243, S248, S253, S293
 Chaves EM, S239, S246, S451
 Chaves MA, S73, S157, S159
 Chaves MDGAM, S445
 Chaves MNM, S341
 Chaves NA, S17, S19, S33, S34
 Chaves NML, S324
 Chebli NA, S284
 Chénou F, S50
 Chereghini AT, S75, S127, S170
 Chiattonne A, S107
 Chiattonne CS, S91, S107, S166
 Chiattonne H, S437
 Chiattonne RR, S453
 Chiba AK, S14, S356
 Chicas LS, S176
 Chicrala GM, S440, S441, S444
 Chng WJ, S223
 Christino MG, S455
 Chung HNL, S254
 Chweih H, S26, S27, S32
 Ciência CTDNS, S453
 Cilião-Alves DC, S387
 Cintra ACF, S382
 Ciodaro PJT, S458
 Cipolotti R, S25, S303
 Cizs M, S60
 Clark S, S394
 Claro AMM, S16
 Claudino J, S438
 Claudio IG, S100, S148, S188
 Claudio TS, S420
 Clé DV, S60
 Clementino NCD, S187
 Cliquet DB, S4, S97, S103, S178, S189, S208, S332
 Cliquet MB, S178
 Cliquet MG, S4, S97, S103, S108, S178, S189, S208, S332
 CM C, S325
 Cm M, S258
 Cms P, S239
 Coelho C, S147
 Coelho HA, S156
 Coelho IG, S15, S454
 Coelho J, S126
 Coelho LA, S384
 Coelho MP, S270
 Coelho-Silva JL, S136, S166, S167, S169, S187, S198
 Colella MP, S224, S241, S247, S248, S250, S264, S265, S279, S281
 Colin C, S418
 Collareda R, S77
 Colleoni GWB, S21, S94, S205, S215
 Colli LD, S420, S433
 Colombo DA, S16
 Colombo MDHP, S270
 Colt L, S394
 Colturato I, S271
 Colturato VAR, S98, S271
 Cominal JG, S202
 Conceição BLGA, S141
 Conceição CML, S322
 Conceição BLGA, S137
 Cong Z, S135
 Conrado M, S347, S350
 Conrado MCAV, S346
 Conran N, S24, S26, S27, S31, S32, S41, S52
 Consoli RV, S262
 Constancio APN, S283
 Constância TF, S426
 Contestable P, S394
 Conti B, S313
 Conti BFMS, S284
 Conti FM, S351, S411
 Conti GA, S257
 Conti JE, S98, S271
 Contin L, S164
 Cook G, S207
 Cooper DL, S232, S233
 Coppola V, S437
 Coradi CS, S227
 Corassini E, S332
 Corat MAF, S56, S78
 Corbacioglu S, S277, S278
 Cordeiro FNCDS, S193, S194, S196, S197
 Cordeiro JVA, S175
 Cordeiro MG, S129, S137, S140, S181
 Corga JPO, S322, S415
 Cornélio DA, S167, S168, S221
 Cornélio MTMN, S315
 Corrêa AM, S387, S455
 Corrêa CB, S25, S154
 Corrêa CDTSO, S441
 Corrêa CS, S333
 Correa DA, S252
 Corrêa DO, S435
 Correa LC, S28
 Corrêa MCSM, S234
 Correa P, S201
 Correa RQ, S403, S404, S405, S408
 Correia DL, S121
 Correia JS, S252
 Correia MCB, S190, S231, S241
 Correia NBS, S229
 Correia RP, S122, S147
 Corsini CA, S243
 Cortez A, S374, S376, S417
 Cortez AJP, S378
 Cortez C, S330
 Cortez GSD, S42, S108, S122, S218
 Cortez MLM, S215
 Cortopassi GM, S70, S106, S157
 Corvelloni L, S108
 Corveloni AC, S467
 Costa AFO, S150, S154
 Costa AG, S20, S40, S48, S151, S309
 Costa ALC, S94
 Costa BCL, S276
 Costa CB, S417
 Costa CFG, S345, S346, S361, S382
 Costa CSA, S134, S142
 Costa DV, S2
 Costa EMM, S111, S134, S142
 Costa ES, S216, S291, S296, S307, S310, S311, S316
 Costa FF, S3, S18, S24, S26, S27, S31, S32, S35, S41, S50, S51, S52, S56, S57, S78, S361, S419
 Costa FTM, S63
 Costa FV, S93
 Costa GA, S311
 Costa GLC, S40

AUTHOR INDEX

- Costa I, S302, S303
 Costa IC, S214
 Costa IM, S234, S236, S237, S283
 Costa IR, S98
 Costa JB, S100
 Costa JEML, S67, S141
 Costa JM, S454
 Costa JV, S361
 Costa KF, S358, S407
 Costa L, S124, S125, S165, S174
 Costa LA, S441, S442, S444
 Costa LNG, S279
 Costa LS, S386
 Costa LTF, S6, S31, S102
 Costa MB, S174, S175, S176, S182, S351, S373, S409, S411
 Costa MFH, S25, S95, S96, S99, S104, S118, S145, S151, S152, S179, S190, S191, S211, S231, S241
 Costa MOL, S459
 Costa MP, S158
 Costa NCM, S234, S236, S237, S283, S448
 Costa PMM, S105, S106
 Costa PNM, S30, S463
 Costa R, S27, S31
 Costa RAP, S338
 Costa RW, S453
 Costa SR, S452
 Costa SRO, S447
 Costa SS, S255
 Costa SSM, S356, S373, S418, S464
 Costa TAN, S150
 Costa TCC, S20, S40, S48
 Costa TE, S302, S303
 Costa TEV, S105, S164, S272
 Costa TH, S369, S383, S395
 Costa TV, S85
 Costa VA, S112, S198
 Costa VEF, S70, S106, S157
 Costa VGM, S382, S420
 Costa-Lima C, S246, S248, S279
 Costa-Lotufo LV, S194
 Costa-Nascimento MJ, S392
 Costardi JVV, S96
 Costello C, S207
 Cotrofe RQ, S446
 Coutinho ACC, S331
 Coutinho AG, S3
 Coutinho EB, S226
 Coutinho EN, S124
 Coutinho JLO, S313
 Coutinho PGC, S106, S228, S273
 Couto NMR, S410
 Covas DT, S15, S30, S42, S77, S202, S242, S379, S399, S454, S462, S463, S465, S466, S467
 Coyotupac J, S330
 Crepaldi A, S213
 Cristino MA, S333
 Cristo DA, S460
 Cristofani LM, S140, S306, S314
 Crosetti J, S310
 Crosetti J, S308, S317
 Crusoe EQ, S222
 Cruz AC, S343, S367, S368
 Cruz ACL, S223
 Cruz AO, S97
 Cruz BP, S27, S380
 Cruz BR, S373
 Cruz DTS, S28, S42, S44, S107, S122, S218, S331
 Cruz FFA, S382, S420
 Cruz GCS, S428
 Cruz GS, S154
 Cruz IECB, S349
 Cruz KVD, S367, S381
 Cruz LF, S95, S238
 Cruz LN, S9, S70
 Cruz NG, S463
 Cruz NRC, S22, S54, S301
 Cruz RS, S101, S102, S334
 Cruz TT, S293
 Cuker A, S232
 Cunha AC, S83, S113, S171, S192
 Cunha CS, S114, S115
 Cunha DCS, S350
 Cunha GG, S119
 Cunha JR, S351, S366
 Cunha LA, S455
 Cunha MFS, S38
 Cunha MS, S320, S321, S338
 Cunha MSP, S341
 Cunha RD, S350
 Cunha RR, S436
 Curi NM, S367, S368
 Cusato TV, S332
 Custer B, S44, S324, S348, S359, S387, S388, S390, S396, S397
 Cuter TB, S379
 Cy N, S347, S348
- D**
 D A, S431
 D'almeida V, S307
 D'amico EA, S266
 D'avila VLNB, S97
 Dábilla NAS, S276
 Dacoregio JS, S303, S304, S305
 Dagostini LB, S327, S328
 Dalbo CR, S224
 Dalfeor R, S25, S67, S97, S109, S136, S146, S188, S212, S226, S260, S279
 Dalmaso B, S456
 Dalmazzo L, S345, S411, S426
 Dalmazzo LFF, S351, S354, S355, S359, S360, S362, S365, S372, S373, S420
 Damasceno MMP, S239, S240, S299
 Damasceno CN, S228
 Damasceno DWI, S9, S70, S150, S193, S194, S196, S197
 Damasceno LLL, S93
 Damasio YLR, S420
 Damélio LG, S229, S276
 Dametto GC, S270
 Damião SQ, S3
 Damico EA, S229
 Daniel DC, S75, S127
 Daniel NL, S329, S353
 Dantas AO, S15
 Dantas CM, S12
 Dantas RRD, S428
 Dantas RSSB, S205
 Dantas TB, S289, S295
 Dantas VECB, S99, S145
 Dantonio PM, S205
 Dassoler FN, S234
 Dátilo MPA, S96
 Datoguia TDS, S158
 Datoguia TS, S103
 Daudt LE, S314, S318
 David MFM, S367
 Davies FE, S207
 De-Deus VM, S172
 Deffune E, S466
 Degang-Silveira J, S442
 Deghaide NHS, S54
 Del-Moral JAG, S80, S440
 Delamain MT, S74, S79, S90, S91, S133, S186, S190, S191, S193, S195
 Delarco MF, S21
 Delbuono E, S130, S134
 Delgado F, S220
 Delgado NSD, S239, S240, S299
 Delima-Montalvão SA, S246, S247, S248, S250, S264, S265
 Della-Piazza M, S248
 Dellalibera-Joviliano R, S61
 Delmoro GF, S224
 Delpapa GP, S224
 Deluca GD, S220
 Demers B, S207
 Depaula EV, S264
 Derlon AB, S231
 Dermody K, S394
 Deus MC, S216
 Deus-Wagatsuma VM, S168, S171
 Deveza MM, S242, S358
 Devita LR, S183
 Devito BP, S224
 Devito LP, S224
 Dezan MR, S181, S346, S347, S350
 Dhyani A, S37, S69
 Dias AC, S52
 Dias ALMS, S222
 Dias CAGM, S327, S401
 Dias CC, S71
 Dias CHB, S280
 Dias DF, S87, S208
 Dias EF, S454
 Dias LG, S16
 Dias LV, S19
 Dias SF, S395
 Dias YP, S225
 Díaz IP, S220
 Diaz LTL, S355
 Dibai MS, S71
 Diehl LA, S335
 Dimopoulos M, S223
 Dimopoulos MA, S206, S213
 Dinardo C, S359
 Dinardo C, S44
 Dinardo CL, S181, S346, S347, S350, S353, S354
 Diniz BD, S126
 Damião GMM, S307
 Diniz L, S86
 Dionísio LM, S8
 Djavaheri-Mergny M, S173
 DNG, S234
 Dobbin JA, S284, S313, S314
 Domingos CRB, S3, S19, S34
 Domingos IF, S30, S50
 Domingues MAC, S227
 Donaires FS, S60
 Dong X, S129
 Dorna MB, S286
 Dos-Santos JCK, S63
 Dotoli GM, S462
 Douer D, S141
 Dourado AC, S361
 Dreher F, S295, S297, S312
 Dualibi DF, S61
 Duarte ASSL, S195
 Duarte BKL, S74, S79, S90, S100, S133
 Duarte CD, S381
 Duarte CM, S373
 Duarte FB, S81, S180, S196, S274, S364
 Duarte FOC, S67, S141
 Duarte GO, S186, S191, S195
 Duarte JSM, S242, S441, S447
 Duarte JV, S353
 Duarte KM, S381
 Duarte ME, S387, S388, S390
 Duarte RCF, S117, S248, S250, S262, S263, S267, S456
 Duch CR, S64, S117, S234
 Duffles G, S116
 Duffles GB, S138
 Duffles GBA, S221
 Dufrayer MC, S295, S297, S312
 Dumas ML, S311
 Duncan NA, S235
 Duque FAT, S454
 Durães CNB, S449
 Durigon GS, S147, S440
 Dusse LMS, S267
 Dutra DD, S273
 Dutra HDS, S466
 Dutra HS, S216
 Dutra LB, S270
 Dutra MM, S73, S157, S159
 Dutra MP, S314
 Dutra VF, S21, S23, S392
- E**
 E G, S431
 Elfegoun SB, S233
 Elias GBA, S333
 Elídio PS, S246, S248, S250
 Elion J, S42
 Eloy Roman, S60
 Emerenciano M, S135, S148, S152
 Emery FS, S178
 Emídio RE, S73, S157, S159
 Envall N, S267
 Ep S, S258
 Ernesto IC, S236, S284, S286, S322
 Espezim CS, S445
 Espíndola LN, S420
 Estevão IF, S3, S33, S201
 Esteves MFV, S280
 Estrada FM, S324
 Estrela RV, S144
 Ettingshausen CE, S232
 Etto LY, S239, S240, S299
 Eugênio A, S94
 Eugênio AIP, S205, S215
 Evangelista PJO, S386
- F**
 F F, S431
 Faber EW, S56, S78
 Fabri GMC, S445
 Fabris FCZ, S31
 Fabron AJ, S356
 Faca VM, S77

AUTHOR INDEX

- Facanha JP, S320
 Fachini R, S389, S390, S391, S393
 Facio C, S296
 Facundo AN, S2, S9, S41, S43, S262, S264
 Fagiani MAB, S422
 Faglioni M, S433
 Fagundes EM, S143, S144, S159, S161, S163, S166, S167, S168, S172, S264
 Fagundes G, S231, S232
 Fagundes GZZ, S232, S233
 Faial CSG, S113, S215
 Faial LCM, S113, S215
 Falcão ACAM, S179
 Falcão DA, S30, S46, S48
 Falcão LB, S13, S178, S182
 Falkenberg MB, S88, S203
 Falopa V, S367
 Fantacini DMC, S242, S462, S465, S467
 Fante NF, S275
 Faria DD, S322
 Faria DK, S260, S267
 Faria G, S305
 Faria NMSA, S436
 Faria TMV, S296, S297
 Farias CB, S60
 Farias D, S223
 Farias DN, S84, S218
 Farias EM, S403
 Farias EVL, S41, S47, S249, S251, S252, S268
 Farias ICC, S46, S48
 Farias IR, S174, S176
 Farias J, S125
 Farias JS, S92
 Farias JVC, S24, S46
 Farias KCRM, S462, S465, S466
 Farias KM, S467
 Farias MC, S221
 Farina AM, S125
 Farinas ML, S392
 Farinha MLT, S395
 Fassbender IPB, S96, S225
 Fassina K, S86, S227
 Fatobene G, S116, S173, S221, S454
 Faulhaber GAM, S366
 Fava CC, S337
 Favarelli MHC, S409
 Fávero KAVB, S424
 Favero ME, S21
 Favretto F, S117
 Fecury AA, S327, S401
 Fedele VC, S199
 Federico Grossi, S60
 Fegoun SBE, S232
 Fehlberg RSH, S410
 Feijo M, S217
 Feitosa AAS, S307
 Feitosa ACS, S307, S308, S309, S310
 Feitosa CFF, S176
 Feitosa LC, S155
 Feitosa LMA, S337, S394
 Feitosa RL, S176
 Feitosa RP, S178
 Feitosa TBF, S219
 Feitoza-Silva M, S428
 Feliciano JVP, S268
 Felix DBS, S27, S380
 Fenili AC, S86, S111, S227
 Fenzi DDA, S13, S51
 Feres CCGP, S112
 Feres CCP, S100, S209, S210, S272, S468
 Feres MC, S233, S256
 Féres VCR, S457
 Fermino GST, S409
 Fernandes ARC, S289, S295
 Fernandes AS, S6, S31, S35, S102, S106, S228, S267, S273, S299, S435, S437
 Fernandes B, S25, S67, S97, S109, S136, S146, S177, S188, S212, S226, S260, S279
 Fernandes BS, S89
 Fernandes CFL, S28, S29
 Fernandes ECBS, S336, S402, S408, S414
 Fernandes F, S109
 Fernandes JB, S238
 Fernandes JP, S119
 Fernandes KM, S16
 Fernandes KS, S32
 Fernandes LAV, S71
 Fernandes MACF, S110
 Fernandes MC, S248, S250
 Fernandes MCGL, S264
 Fernandes MCL, S265
 Fernandes MS, S114
 Fernandes MZ, S459
 Fernandes NF, S301
 Fernandes P, S57
 Fernandes PA, S226
 Fernandes PF, S129
 Fernandes RS, S83, S192
 Fernandes VM, S226
 Fernandes-Júnior IO, S255
 Fernandez LTH, S27, S380
 Fernandez DC, S143
 Fernando RC, S205
 Ferrão PM, S311
 Ferrari MLC, S169
 Ferrari N, S97, S189
 Ferrari NL, S108
 Ferrari TC, S439, S443
 Ferrarini MAG, S289, S295
 Ferraro DMN, S87
 Ferraz AC, S3
 Ferraz IA, S371
 Ferraz LS, S285
 Ferraz MB, S27, S44, S49
 Ferraz RP, S114, S115
 Ferraz VEF, S305
 Ferreira AA, S1, S57, S64, S235, S255, S285, S445
 Ferreira ACD, S37, S38
 Ferreira ACS, S153
 Ferreira AG, S106, S214
 Ferreira AM, S115
 Ferreira AMMS, S238
 Ferreira AP, S27, S380
 Ferreira AR, S30, S77
 Ferreira BP, S93
 Ferreira CAM, S16
 Ferreira CM, S460
 Ferreira CMB, S287
 Ferreira CN, S117, S262
 Ferreira DLM, S453
 Ferreira DS, S224
 Ferreira E, S92, S186
 Ferreira EA, S197
 Ferreira EC, S362
 Ferreira FA, S281
 Ferreira FLC, S362, S433
 Ferreira FM, S210
 Ferreira FO, S22, S54, S301
 Ferreira FRJ, S354, S355, S359, S360, S365
 Ferreira FSB, S14, S83, S113, S127, S171, S192, S282
 Ferreira FSF, S255
 Ferreira GM, S291, S292
 Ferreira GMA, S460
 Ferreira HRA, S61
 Ferreira JRD, S261
 Ferreira LB, S280
 Ferreira LR, S70
 Ferreira M, S457
 Ferreira MCE, S117
 Ferreira MSB, S24
 Ferreira NS, S37, S38, S431
 Ferreira SA, S424, S425
 Ferreira TFA, S43, S49
 Ferreira TZ, S13
 Ferreira VN, S429
 Ferreira WA, S460
 Ferreira-Silva MM, S393
 Ferrera TFA, S43
 Ferro KPV, S195
 Ferro KV, S261
 Fertrin KY, S3, S11, S24, S47, S50, S52
 Fiaccadori FS, S276
 Figueiredo AR, S284, S313
 Figueiredo BT, S48
 Figueiredo CVB, S28, S29, S31, S39, S46
 Figueiredo EL, S262
 Figueiredo LCS, S225
 Figueiredo MCP, S259, S345, S365, S379
 Figueiredo MF, S182
 Figueiredo MS, S21, S23, S26
 Figueiredo OS, S427
 Figueiredo PON, S210
 Figueiredo RC, S259, S260, S261, S263
 Figueiredo SS, S219
 Figueiredo SSLV, S22, S59, S239, S240, S295, S299
 Figueiredo VLP, S19, S22, S61, S62, S93, S134, S205, S206
 Figueiredo-Pontes LL, S76, S167, S198, S201
 Figueiroa HTR, S126
 Figueiredo VBM, S28
 Filho AHZ, S224
 Filho ASV, S72
 Filho CT, S336, S402, S408, S414
 Filho EJP, S41, S47, S249, S251, S252, S268
 Filho FADV, S25, S190, S231, S241
 Filho FET, S5, S7, S8, S69, S72, S153
 Filho JAB, S154
 Filho JAB, S32, S73
 Filho JCFA, S159
 Filho JEMD, S370
 Filho JHM, S72
 Filho JOT, S72
 Filho JPZ, S73, S74
 Filho JRMTM, S283
 Filho JS, S266, S438
 Filho JTDS, S96, S225
 Filho LA, S396, S397, S398, S447, S452, S458
 Filho LGS, S180
 Filho LJM, S100, S112, S209, S210, S272
 Filho LJSM, S468
 Filho LMA, S398, S428
 Filho MCC, S91
 Filho OAM, S20, S40, S48
 Filho PAM, S196
 Filho RAAB, S460
 Filho RLV, S24
 Filho TPA, S196
 Filho VO, S137, S306
 Filho WAF, S106, S228, S273
 Fiorese L, S347
 Fiorese M, S447
 Fiorin PR, S65
 Fischer G, S164
 Fiscina L, S57, S161, S171, S197, S273
 Fiuza LM, S28, S29, S31, S39, S46
 Flôr CR, S331
 Flor-Park MV, S44, S359
 Florindo JSB, S409
 Fluminhan A, S422
 FMGC B, S325
 Fock RA, S71
 Fogaa SO, S355
 Fogliato L, S164
 Fogliatto L, S105
 Fogliatto L, S164, S198, S201, S272
 Fogliatto LM, S85, S187
 Fonseca AML, S403, S404, S405, S408
 Fonseca ARBM, S114, S115, S116, S128, S173
 Fonseca ASP, S440
 Fonseca CA, S12, S29, S31
 Fonseca FCB, S343
 Fonseca FML, S248
 Fonseca GS, S18, S63
 Fonseca GSV, S137
 Fonseca JR, S459
 Fonseca KB, S71
 Fonsêca LC, S302
 Fonseca PFS, S211
 Fonseca SF, S52
 Fonseca TCC, S46
 Fontana GV, S344
 Fontenele ES, S167, S168, S221
 Fontenele LPS, S208, S372
 Fontes AM, S305, S307
 Fontinele HGC, S364
 Fontoura GP, S344
 Forman S, S136
 Formiga LLD, S219
 Fornari ARDS, S160
 Forster F, S353
 Fortes HM, S363, S434
 Fortes IG, S422, S427
 Foschi N, S246, S248
 Fraga AM, S161
 Fraga C, S199
 Fraga VG, S250, S263
 Fraiji NA, S37, S38, S245, S460
 Frana IGF, S175
 Frana KAN, S106, S228, S273, S435, S437
 Frana MVS, S84, S109, S125, S126
 Frana NDG, S421
 Franca APL, S405
 Franca IGF, S175
 Franca JO, S336, S414

AUTHOR INDEX

- Franca MP, S184
 Franca RFO, S18
 Franca TRS, S72
 Franca-Neto PL, S136, S187
 Francelin PR, S32, S268
 Franceschi FLS, S271
 Franchini CAC, S13
 Francisco AP, S246, S247, S250
 Franco JB, S445
 Franco JM, S294
 Franco LC, S45, S80
 Franco MIF, S134
 Franco OL, S63
 Franco SAL, S257
 Franco VKB, S236, S237, S241, S329, S353
 Franco-Pentado CF, S26
 Franklin J, S135
 Francisco AP, S248
 Frantz FG, S178
 Franz JPM, S366
 Franzon CMR, S180, S260, S267
 Frazão LRBS, S336, S414
 Fredini LOB, S3
 Freire BM, S299, S300
 Freire BO, S311
 Freire MV, S303
 Freire PGC, S127, S281
 Freitas AA, S456
 Freitas AEFDR, S42, S108, S122, S218
 Freitas DS, S285
 Freitas IC, S321
 Freitas KCRF, S333
 Freitas LLL, S74
 Freitas PF, S302
 Freitas PHA, S18
 Freitas RI, S40
 Freitas T, S57
 Freitas VAS, S379
 Freitas VC, S259
 Freitas VG, S160
 Frossard TNSV, S301
 Frota GM, S5, S7, S8
 Fujiki RHM, S189, S208
 Fujimoto DE, S238
 Fujita CR, S320, S325, S375, S400
 Fujita-Neto FG, S320
 Funes NC, S339
 Funke VAM, S174
 Furlan JM, S468
 Furlanetto ACMA, S409
 Furlanetto MA, S295, S297, S312
 Furtado FM, S52
 Furtado IC, S71
 Furtado LMA, S341
 Furtado VM, S126, S398, S402, S426
- G**
 Gabetto RSS, S458
 Gabriel AHD, S203
 Gabriel LHR, S382, S420
 Gaburo N, S20
 Gadelha MSM, S207, S219
 Gadelha RS, S7, S8, S72
 Gadia R, S208
 Gallimore W, S203
 Gallucci A, S346, S347
 Gallucci MC, S39, S72, S78, S123, S158, S247
 Galvão F, S53, S55
 Galvão M, S242, S358
 Gama FM, S151, S309
 Gâmbaro GA, S45
 Ganassoli R, S424, S425
 Gao W, S135
 Garanito MP, S290, S306
 Garcez GSDS, S401
 Garcez PTL, S35, S66, S102, S267
 Garcia AA, S32, S381
 Garcia AL, S101, S105, S214
 Garcia CA, S366
 Garcia CS, S312
 Garcia DRN, S291, S316
 Garcia F, S26
 Garcia HV, S434
 Garcia MAS, S367, S368
 Garcia MM, S39, S72, S78, S123, S158
 Garcia NP, S20, S40, S48
 Garcia YDO, S56, S81, S162, S180
 Garibaldi PMM, S70, S106, S157, S198
 Garnica M, S77, S129, S278
 Garrido RDSH, S378
 Gaspari AC, S375
 Gaude A, S233
 Gelain AP, S102, S105, S214
 Genga KR, S175
 Genovez G, S247
 Geraldi NB, S303, S304, S305
 Germán IL, S220
 Gerstler J, S30
 Gerzson BMC, S339
 Gevert F, S89, S92
 Ghobadi A, S136
 Giacon PP, S368
 Giannini JR, S79, S89, S230, S256
 Gil Y, S243, S244
 Gilli IO, S326
 Gilli S, S371, S372
 Gilli SCO, S361
 Giordani CD, S344
 Girard Y, S391, S392
 Girello AL, S27, S379, S380
 Giro C, S61
 Giuffrida R, S422
 Giuznildo R, S433
 Glória ABF, S143, S144, S159, S161, S163, S264
 Gobbi H, S68
 Godin MM, S371
 Godinho AC, S285
 Godinho CH, S392
 Goekbuget N, S136
 Goes LSP, S361, S429
 Góes MAB, S171
 Goiozo PFI, S422
 Gökbuget N, S129
 Goldmann G, S232
 Goldschmidt H, S206, S207
 Golunski T, S327, S328
 Gomes AA, S275
 Gomes ABD, S259
 Gomes ACF, S215
 Gomes BE, S314
 Gomes BN, S6, S31, S35, S102, S106 S228N, S267, S273, S299, S302, S304, S435, S437
 Gomes C, S198, S347
 Gomes CF, S105, S164, S272
 Gomes CF, S85
 Gomes CR, S11, S12
 Gomes E, S386
 Gomes FCA, S346
 Gomes FRAF, S323, S327, S341
 Gomes FVBAF, S69, S72, S358, S359, S405, S406, S407, S430
 Gomes FVBF, S323, S327
 Gomes IBR, S48
 Gomes IC, S331, S387, S388, S390
 Gomes IPF, S323
 Gomes JAS, S335
 Gomes JJ, S153
 Gomes JO, S5, S6
 Gomes KB, S250, S263
 Gomes LC, S117
 Gomes LMF, S415
 Gomes LN, S299, S302, S304
 Gomes MA, S343
 Gomes MNF, S392
 Gomes PO, S339
 Gomes PR, S339
 Gomes R, S77
 Gomes RMOP, S403, S404, S405, S408
 Gomes RP, S340
 Gomes RRC, S278
 Gomes VBAF, S340
 Gomez SML, S52
 Gomides AFF, S54, S301
 Gonzalez TT, S324, S359
 Goncalves AF, S27, S49
 Goncalves B, S91
 Goncalves G, S105, S272
 Goncalves GV, S422
 Goncalves LBJ, S55
 Goncalves LJB, S16
 Goncalves LMM, S217
 Goncalves MA, S97
 Goncalves MLP, S143
 Goncalves MS, S37, S38, S69, S261
 Goncalves MV, S126, S128, S169
 Goncalves TT, S396, S397, S398
 Gonçalves ACS, S324
 Gonçalves AGA, S394
 Gonçalves AGB, S337, S340, S341
 Goncalves AMS, S4, S64
 Goncalves ATS, S150
 Gonçalves EC, S420
 Gonçalves G, S198
 Gonçalves LJB, S117
 Goncalves MC, S114, S116
 Goncalves MLP, S141, S144, S159, S161
 Goncalves MS, S12, S28, S29, S31, S32, S39, S46, S108, S115, S127, S270
 Goncalves MV, S13, S51, S75, S170, S312
 Gonçalves NN, S368
 Gondim YM, S357, S359, S407
 Gontijo HMDO, S324
 Gonzaga FAC, S387, S396
 Gonzaga YBM, S186, S314
 Gotardo EMF, S26, S27, S32
 Goto EH, S351, S352, S410, S413
 Goulart M, S316
 Gouvea CP, S244
 Gouvêa LMM, S286
 Gouw SC, S241
 Goveia LMC, S109, S136, S146, S177, S188, S212, S219, S226
 Goveia LMC, S25, S65, S67, S97, S260, S279
 Goytendia A, S330
 Gozzano MLC, S189
 Graca AP, S139
 Graca HC, S398
 Grah AA, S353
 Grande AJ, S44
 Grandio LJ, S440, S442
 Grattapaglia RPA, S105, S106, S214
 Gremen T, S346
 Grigoletto MRP, S35, S57, S419
 Gross PQ, S345
 Groth AK, S89
 Grunewald STF, S1, S64, S255, S285
 Guandalini R, S66
 Guaraná M, S63
 Guarda CC, S28, S29, S31, S39, S46, S261
 Guarda NDS, S456
 Guedes AB, S119
 Guedes AL, S255
 Guedes CDM, S114, S115
 Guedes CS, S188
 Guedes FHE, S269
 Guedes NR, S128
 Guedes RFC, S302
 Guerra AG, S272
 Guerra JCC, S67, S78
 Guerra MS, S246, S367
 Guerra-Shinohara EM, S21
 Guida M, S258
 Guillet B, S231, S233
 Guimarães ALC, S276, S437
 Guimarães COS, S38, S316
 Guimarães CS, S403, S404, S405, S408
 Guimarães LA, S25, S67, S109, S136, S146, S177, S188, S212, S219, S226, S260, S279
 Guimarães LCP, S269
 Guimarães MX, S83, S113, S127, S171
 Guimarães PD, S355, S386
 Guimarães T, S205
 Guimarães TMPD, S262
 Guimarães TMR, S234, S236, S237, S283, S447, S448
 Guindani SV, S311
 Guirao FP, S127
 Guo Y, S44
 Gurgel LA, S274
- H**
 Haddad R, S387, S396
 Haddad SK, S399
 Hajek R, S207, S223
 Hamerschlak N, S100, S112, S147, S174, S209, S210, S224, S271, S272
 Hames PP, S353
 Hammes JLN, S381
 Handgrettinger R, S298
 Hanvesakul R, S278
 Hanzen JB, S458
 Hanzen MB, S458
 Hari P, S206
 Harold IT, S198
 Hassaan R, S147
 Hassan R, S303
 Hauck LM, S187
 Hayakawa GGY, S74, S79, S90, S223, S245
 Heck NB, S270

AUTHOR INDEX

- Hegemann I, S232
 Heinerich CRC, S331
 Henrique G, S3
 Herculani JECC, S120, S121, S125
 Hercules R, S109
 Hermida ACG, S431
 Hernández CG, S393
 Herrera C, S433
 Hess VC, S147
 Heymann AA, S113
 Higashi M, S39, S72, S78, S123, S158, S167
 Hipólito AC, S178
 Hirose EY, S454
 Ho PJ, S213
 Hoepers ATC, S237, S329, S353
 Hokazono M, S288, S289, S293, S295
 Holanda LCA, S422
 Holanda P, S414
 Holanda TL, S182
 Holanda-Júnior AJS, S208
 Hora NS, S431
 Horigushi M, S430
 Hosokawa M, S248
 Hotta EH, S368
 Houtoukpe E, S460
 Hsien HC, S289
 Huang M, S206
 Huber S, S266
 Huber SC, S248, S250, S264, S265
 Hungria V, S207, S212
 Hungria VT, S222
 Hunziker MF, S140
 Hutterer R, S91, S103
- I**
 I-Ching L, S80, S440
 Iaconcini EGR, S392
 Ianguas R, S430
 Iazorli AAL, S363
 Ibagy A, S302, S303, S304, S305
 Ibanez H, S272
 Iga P, S308
 Iida S, S212, S223
 Ikeuti PS, S440
 Ikoma-Colturato MRV, S98, S271
 Ilene Weitz, S60
 Ilis TM, S312
 Inácio JC, S357, S380, S418, S451, S466
 Innocentini LMAR, S439, S443
 Inoue EK, S413
 Inoue J, S392
 Inowe EK, S412
 Insabralde A, S44
 Ishikawa KF, S445
 Ishizava MM, S33
 Iskander KS, S206
 Ito MN, S175
 Ivankovich DT, S16, S283
 Ivo ML, S27, S44, S49
- J**
 Já D, S308
 Jabbour E, S136
 Jacinto DM, S148, S149
 Jacinto MP, S26
 Jacob MBA, S56
 Jakubowiak A, S212, S213
 Jalkauskas N, S276
 Jamel AS, S245
 Jardim LL, S236, S238, S241, S251, S253
 Jardim V, S312
 Jaroslaw Maciejewski, S60
 Jessourun ASN, S257
 Jesuino DB, S351, S352, S410, S413
 Jesus AA, S126, S127, S128
 Jesus ALDC, S167, S168, S221
 Jesus EB, S12, S458
 Jesus EFO, S466
 Jesus GC, S109
 Jesus PAC, S15
 Jesus PGA, S278
 JG M, S325
 Jordan K, S365, S372
 Jorge SE, S35, S56, S57, S78, S419
 José BGS, S297
 Jost TDA, S101, S102, S334
 Jp S, S347, S348
 Jr C, S325
 Jr HNM, S118
 Jt S, S86
 Jung JE, S89
 Junior AC, S53
 Júnior ACMDS, S397
 Junior AFB, S217
 Junior ALS, S20, S40, S48
 Junior AM, S353, S354, S413
 Junior AMCR, S272
 Júnior AO, S432
 Junior ASAA, S238
 Júnior BPAP, S412
 Junior CDF, S331
 Junior CGC, S295, S305, S312
 Júnior DCC, S5, S406
 Junior EB, S3
 Junior ES, S78, S343, S368
 Junior FAAES, S259
 Junior FAV, S338
 Junior FCF, S337, S340
 Junior FDML, S267
 Junior FMP, S293
 Junior GAS, S258
 Junior GBS, S56
 Junior GS, S256
 Junior HLR, S175, S176, S178
 Junior IOF, S57, S210, S285
 Junior JB, S316
 Júnior JB, S36, S37, S38
 Júnior JLRC, S257
 Junior JRL, S270
 Junior JWP, S418
 Junior LAVS, S438, S441, S445
 Junior LCB, S162, S197, S279
 Júnior MAF, S27, S44, S49
 Júnior MAMS, S83
 Júnior MJFS, S139
 Júnior MRF, S103
 Junior NM, S55
 Júnior OR, S32, S268, S453
 Júnior PCCS, S403, S404, S405, S408
 Júnior RCS, S14, S113, S171, S192
 Júnior RPC, S227
 Júnior RRC, S94
 Junior SW, S230
 Junior VR, S393
 Junior WAF, S26, S42
 Júnior WDSF, S225
 Júnior WF, S32
 Junior WFS, S119, S137
 Júnior WL, S305
 Justus JLP, S53
 Juvenale M, S89, S465, S467
- K**
 K S, S431
 Kadi SE, S287
 Kadi YGE, S287
 Kalfeltz RS, S270
 Kalil M, S201
 Kaliniczenko A, S259, S345, S365, S379
 Kanda RG, S10, S227
 Kaneko HJA, S83, S127, S192, S282
 Kang HC, S182, S203
 Kantarjian H, S129
 Kashima AS, S42
 Kashima S, S30, S77, S379, S387, S396, S463
 Kasteckas JB, S185
 Kaufman J, S158, S274, S364
 Kazari LK, S339
 Kelly S, S20, S44, S359
 Kerbaux FR, S212
 Kerbaux MN, S209, S271, S272
 Kerbaux, S272
 Kern LB, S269
 Kerman NA, S277
 Kerr MWA, S151, S309
 Kersting VR, S14
 Kersting VRC, S113, S127
 Kimoto KY, S148, S149
 Kimura EYS, S169, S170
 Kirst D, S295, S297, S312
 Kishimoto RK, S129
 Kiska MP, S347
 Kiy DTC, S95, S238
 Kiyochi H, S438
 Klamroth R, S232
 Kleber K, S388
 Kobos R, S212
 Koda DTA, S2, S9, S43, S262, S264
 Koga AH, S260
 Koide GB, S80
 Kolb H, S202
 Komorowski R, S114
 Konecni CA, S120, S148
 Konstantyner T, S294
 Korsholm L, S232
 Kotzias O, S353
 Koury JCA, S85
 Koury LC, S166, S168, S172
 Koury WK, S325, S329, S464
 Krahl EM, S32, S73, S154
 Kramer A, S201
 Kramer BS, S92
 Kreisig CA, S395, S407
 Krepischki BE, S117
 Kristochik, S234
 Krum EA, S8
 Kulkarni R, S232
 Kumar S, S223
 Kunihiro BH, S2, S41, S43, S262, S264
 Kuniyoshi AM, S350
 Kutner JM, S340, S369, S383, S395
 Kuwano ST, S320
 Kwan DN, S10, S227
- L**
 Labotka R, S223
 Lacerda AP, S96, S225
 Lacerda DRNB, S192, S333
 Lacerda IS, S113, S127, S281, S282
 Lacerda MG, S63, S128, S210
 Lacerda MVG, S63
 Lage JR, S238
 Lage LAPC, S146
 Lago APZ, S234
 Lahude RH, S314, S318
 Laimer IP, S327, S373
 Lamarão LM, S387
 Lamarre Y, S42
 Lamônica A, S74, S79, S90, S133
 Lana MVG, S56, S78
 Lana TP, S191
 Lanaro C, S3, S35, S51, S52
 Land MG, S291
 Land MGP, S291, S292, S296, S307, S308, S309, S310, S311, S316
 Landman G, S94
 Lanfredi GP, S77
 Lange BG, S80
 Langhi DM, S373, S418, S464
 Langhi DMJ, S356
 Langhi MM, S73, S74
 Lanteri M, S391, S392
 Lanza LB, S103, S158
 Lanza MVC, S453
 Laposy CB, S422
 Laroca LGM, S322
 Larrubia A, S354, S360
 Larrubia AFG, S365
 Larson RA, S136
 Lasalvia P, S243, S244
 Latini F, S374, S376, S378, S417
 Laughunn A, S391, S392
 Laurentino MR, S56
 Lavelle NC, S421
 Lavor MLSS, S239, S240, S299
 Lazarini M, S77, S151, S261, S459
 Lazzaro A, S206
 Lba L, S308
 Lc B, S258
 Leal AM, S137, S140, S181
 Leal AS, S43, S49
 Leal CA, S329, S353
 Leal CSS, S330
 Leal I, S371
 Leal RS, S38, S69
 Leão JA, S65
 Leão LBC, S65, S143, S153, S164
 Lederman HM, S130, S142
 Lee HC, S207
 Lee MLM, S147
 Lehn CN, S62
 Leitão JPV, S274
 Leite AMPS, S258
 Leite APT, S280
 Leite CA, S71
 Leite DB, S342
 Leite HRP, S95
 Leite ICG, S235
 Leite IPR, S285
 Leite JA, S23
 Leite LAC, S101, S147
 Leite PHCM, S72, S219
 Leite PM, S456
 Leite SPM, S93
 Leite V, S203

AUTHOR INDEX

- Leleu X, S207
 Lemes RPG, S5, S6, S56, S81,
 S162, S180, S196, S275
 Lemos FO, S280, S440
 Lemos MM, S225
 Lemos RCG, S336, S341
 Leonardo DP, S50
 Leonardo FC, S26, S31, S32, S41,
 S52
 Leonel RB, S26, S115
 Levesque H, S231, S233
 Levi JE, S348, S395
 Levy D, S12
 Li HY, S412, S413
 Li NN, S243, S244
 Libânio MRIS, S463
 Libório-Kimura TN, S287
 Liehr T, S291, S292, S303
 Lima AC, S41, S249, S268
 Lima AFC, S45, S163, S217
 Lima AHAA, S71
 Lima AIH, S358, S359, S407
 Lima AKM, S111, S124
 Lima AKR, S403, S404, S405, S408
 Lima AMB, S321
 Lima AS, S136
 Lima ASG, S167
 Lima ASM, S155
 Lima BD, S397
 Lima BKD, S176
 Lima BRB, S346
 Lima CDN, S357, S359
 Lima CDN, S5, S6
 Lima CMC, S357
 Lima CMF, S362, S364, S365, S415
 Lima CPS, S387
 Lima DPA, S219
 Lima DS, S329, S427
 Lima EBS, S459
 Lima EM, S280, S341, S440
 Lima EOC, S13, S182
 Lima ES, S69
 Lima EX, S430
 Lima FAC, S66
 Lima GFMC, S392
 Lima GGM, S228
 Lima IMS, S463, S467
 Lima JEN, S40
 Lima JG, S111, S134, S142
 Lima JM, S65, S82, S143, S153,
 S164
 Lima JMDs, S30, S42
 Lima K, S132, S185, S194
 Lima LA, S424
 Lima LBA, S186, S313
 Lima LDS, S438
 Lima LV, S280
 Lima MB, S345
 Lima MC, S302, S303
 Lima MDBPLV, S238
 Lima MM, S383, S384, S418
 Lima MMSA, S403
 Lima MPC, S419, S430
 Lima NTR, S41, S47, S249, S268
 Lima P, S455
 Lima PDL, S387
 Lima RCF, S353
 Lima SL, S402, S408
 Lima SM, S176
 Lima TG, S436
 Lima TRAFT, S432
 Lima TS, S466
 Lima YOR, S326
 Linhares AFS, S329, S427
 Linhares CAT, S245, S253, S254
 Linhares MA, S45, S163, S217
 Lino FL, S337
 Lira CNS, S42, S108, S122, S218
 Lira LAS, S290, S314
 Lira MCA, S327
 Lira SMC, S395
 Lira YG, S207, S219
 Lisa Tan, S60
 Lisboa ESA, S124, S125, S165,
 S174
 Lisboa ML, S440, S442
 Lissitchkov T, S232
 Ln C, S86
 Lobato LE, S82
 Lobo CC, S19
 Lobo CLC, S17, S19, S33
 Lobo RED, S9, S70, S150, S193,
 S194, S196, S197
 Lobo TC, S399, S435
 Lobo TC, S52
 Locatelli F, S298
 Locatelli JPC, S314
 Lodi SF, S164
 Loggetto SR, S399, S435, S52
 Lombardi MF, S464
 Lomonaco LA, S95
 Longatti S, S280
 Lonial S, S223
 Lope BA, S135
 Lopes AB, S447
 Lopes ABP, S186, S193
 Lopes ACC, S95, S96
 Lopes BN, S327
 Lopes CER, S256
 Lopes CN, S239, S240, S299
 Lopes DS, S411
 Lopes EMR, S369
 Lopes G, S262
 Lopes GL, S11
 Lopes GO, S149
 Lopes IA, S76
 Lopes IGL, S370
 Lopes JSO, S244, S432, S434
 Lopes KASS, S185
 Lopes LB, S356, S371
 Lopes LC, S293
 Lopes LF, S296, S297, S440
 Lopes LMD, S403
 Lopes LP, S398
 Lopes MAVF, S101, S147
 Lopes MCA, S432
 Lopes MED, S398
 Lopes RMG, S350
 Lopes SCP, S63
 Lopes SM, S2, S9, S41, S262, S264
 Lopes TB, S345
 Lopes VTM, S323
 López S, S184
 Lorand-Metze I, S177
 Lorand-Metze IGH, S79
 Lorenzato CS, S241
 Loss SR, S73, S74, S351
 Lotério LDS, S276, S437
 Loureiro FZ, S242, S441
 Loureiro LPLA, S414
 Loureiro MM, S25, S129, S177,
 S260
 Loureiro P, S20, S28, S44, S331,
 S359, S387, S388, S390, S396,
 S397, S398
 Loureno FGS, S349
 Loures CMG, S250, S263
 Loures MAAR, S200
 Lousada NAH, S157
 Lozada GV, S303
 Lucena GS, S66, S228
 Lucena-Araujo A, S136, S168,
 S172, S187
 Lucena-Araújo AR, S155, S166
 Lucena-Silva N, S83, S156
 Lucon DR, S129
 Ludwig H, S206
 Luisi FAV, S56
 Luiz RLF, S348, S370
 Luizon MR, S305
 Luna MA, S72
 Luna MDCG, S343
 Lusis MKP, S182, S203
 Lusvarghi JGM, S32, S73, S154
 Luz FL, S344
 Luz GOLP, S452
 Luz JVPS, S155
 Luz MP, S27, S49
 Luzo ACM, S350, S462
 Luzzi JR, S351, S352, S410, S413
 Lyra PT, S179
 Lyrajúnior DP, S154
 Lyrio R, S129

M
 Ma Q, S135
 Macari KSM, S280, S440
 Macari MZ, S440
 Macedo AR, S329
 Macêdo JMO, S317, S324, S409
 Macedo LC, S200, S439, S443
 Macedo MD, S371, S372, S375
 Macêdo PR, S24
 Macena MV, S339
 Macena VSP, S339
 Machado AAL, S135
 Machado APC, S9, S70
 Machado BA, S327, S328, S354,
 S373, S374, S375
 Machado BL, S466
 Machado CMG, S56
 Machado EC, S8, S153
 Machado F, S136, S177
 Machado GR, S382, S420
 Machado L, S281
 Machado LV, S65, S165
 Machado MVF, S432
 Machado PPF, S98
 Machado RPG, S56
 Machado-Neto JA, S132, S166,
 S169, S185, S194
 Macieira NFA, S2, S41, S43
 Maciel ALT, S148, S152
 Maciel AP, S441, S442, S444
 Maciel FVR, S120, S121, S125,
 S211
 Maciel RC, S107
 Maciel YECD, S140
 Madeira MIA, S167, S362
 Maekawa Y, S170
 Maekawa YH, S75, S127
 Mafra ABB, S275
 Mafra ALA, S383, S384, S400
 Magajewski FRL, S302
 Magalhães APS, S1, S57, S64,
 S210, S255, S285, S385
 Magalhães CA, S250, S263
 Magalhães E, S7, S380
 Magalhães EMS, S70
 Magalhães FO, S333
 Magalhães GHR, S187
 Magalhães LP, S236, S269
 Magalhaes MM, S284, S322
 Magalhães R, S466
 Magalhães RJP, S212, S216, S219
 Magalhães SMM, S13, S174, S175,
 S176, S178, S182
 Magalhães SS, S215
 Magalhães VDS, S101, S334
 Magnana AA, S360
 Magnus MM, S350, S361
 Magrin SFF, S27, S49
 Maia ACA, S146
 Maia AE, S6, S406
 Maia ARS, S176
 Maia GA, S163, S264
 Maia GO, S435
 Maia HAAS, S36, S37, S38, S316
 Maia P, S449
 Maia S, S308, S317
 Maiello JR, S332
 Maio KT, S413
 Maiolino A, S216, S219, S466
 Maioral MF, S88, S203
 Malafrente P, S352
 Malheiro A, S151, S309
 Malimpensa D, S56, S78
 Malmegrim KCR, S202
 Malta LBB, S106, S123, S214
 Malta MCFS, S371
 Maluf CB, S260, S261, S263
 Malvezzi M, S53, S174, S290
 Maman MJC, S17, S54, S62, S90
 Manca CC, S32, S73, S154
 Mansor R, S426
 Mansor RO, S345
 Mansur MB, S148, S152
 Manzano BR, S441, S442, S444
 Maonetto JM, S42
 Maranhão ACN, S24
 Marcal AJ, S77, S278
 Marchesini R, S124, S125, S165
 Marcolino LCM, S295
 Marcomini H, S433
 Marconato LC, S234
 Marcondes SS, S242, S441, S447
 Marcucci G, S141
 Mareze JTG, S276, S437
 Maria FS, S391, S392
 Maria RM, S53
 Mariani TR, S440
 Mariano GD, S133
 Mariano LM, S66
 Mariano NS, S103
 Marie AMA, S20, S40, S48
 Marinho AO, S238
 Marinho KCT, S438
 Marinho RP, S48
 Marinho TT, S84, S200
 Maron ALA, S437
 Marotti ALMZ, S96
 Marques FK, S153
 Marques FM, S81, S127, S128,
 S139, S144
 Marques JF, S453
 Marques JFJ, S361
 Marques RC, S284, S313
 Marques RF, S233
 Marques WG, S234
 Marques-Salles TJ, S315
 Marquez DC, S3

AUTHOR INDEX

- Marquez GL, S114, S115, S116, S138, S173
 Marthins PH, S296
 Martin AFS, S295, S297, S312
 Martin EM, S118
 Martin R, S278
 Martinelli BM, S265
 Martinez GA, S181, S221
 Martinez JV, S83
 Martínez-Baos D, S220
 Martino CC, S20
 Martino MC, S233, S256
 Martinolli TSR, S119, S207, S219
 Martins BP, S296
 Martins CAG, S307, S308, S309, S310
 Martins DAP, S18, S30, S169
 Martins DP, S52, S399, S435
 Martins F, S76, S163
 Martins FAF, S368, S369
 Martins FT, S374, S401
 Martins GR, S52
 Martins HG, S274, S364
 Martins HS, S258
 Martins IL, S299, S300
 Martins JO, S371
 Martins LEM, S167
 Martins LNGF, S204, S214
 Martins MF, S56
 Martins ML, S371
 Martins MMC, S157
 Martins MN, S104
 Martins MOP, S297
 Martins MRA, S178
 Martins MT, S120, S121, S148
 Martins NNN, S159, S161
 Martins PH, S460
 Martins RR, S320, S385
 Martins SR, S267
 Martins WN, S331
 Marzullo B, S189
 Mascarenhas CDC, S105, S123, S214
 Mascarenhas KKP, S436
 Massa M, S75
 Masullo LF, S196
 Mateo EC, S153
 Mateos M, S206
 Mateos MV, S212, S213, S223
 Mateos SOG, S398, S402, S426
 Mateus G, S234
 Mathias MC, S224
 Matias JO, S114, S115
 Matiollo C, S147
 Matoba CH, S103
 Matos CL, S111
 Matos IP, S222
 Matos LRRS, S245, S253, S254
 Matos RRC, S186, S291, S292, S314, S316
 Matsuo AL, S203
 Matsuo T, S433
 Matsuoka NF, S105, S106, S123
 Mattar SBA, S133
 Mattia D, S329, S353
 Mattos ER, S39, S72, S78, S123, S158
 Mattos LC, S268
 Mattos PJSM, S40
 Mattos TC, S432
 Mattosinho CCS, S313
 Matytsina I, S232
 Mauad MA, S247
 Mauad VAQ, S1, S132
 Maximo C, S20, S44, S359
 Mayer CZ, S129
 Mayrink GTC, S64
 Mazelli JA, S454
 Mazete PAO, S436
 Mazetto BM, S266
 Mcp F, S258
 Medeiro NB, S452
 Medeiros ALS, S337
 Medeiros AVC, S416
 Medeiros DM, S348
 Medeiros FMT, S35, S102, S267, S435, S437
 Medeiros FS, S49
 Medeiros GRO, S124, S125, S165
 Medeiros I, S255
 Medeiros KN, S257
 Medeiros LA, S53, S174, S290
 Medeiros NBP, S426
 Medeiros RL, S236, S284, S286
 Medeiros UL, S9, S43, S262, S264
 Medeiros WR, S416
 Medina S, S246
 Medina SS, S239, S248
 Meireles CM, S259, S345, S379
 Melchuna KM, S364
 Meldgaard R, S232
 Melillo KP, S81
 Mello FA, S422
 Mello FF, S130
 Mello FV, S316
 Mello RC, S295
 Mello RV, S237
 Mello VLG, S452
 Melo AS, S465
 Melo FCBC, S137, S141
 Melo JS, S160
 Melo KV, S71
 Melo LN, S227
 Melo MFC, S9
 Melo MML, S174, S176
 Melo NVM, S52, S399, S435
 Melo QGS, S150
 Melo RA, S166
 Melo RAM, S137, S141
 Melo RCB, S412
 Melo TP, S322
 Melo TR, S51
 Mendes ACC, S27, S380
 Mendes CEA, S67
 Mendes F, S305
 Mendes FG, S293, S298
 Mendes KO, S261
 Mendes LHP, S6, S31, S102
 Mendes M, S192
 Mendes RFP, S87, S181
 Mendes V, S379
 Mendona BG, S90
 Mendona ECD, S242, S441
 Mendona MC, S134
 Mendona MP, S16, S283
 Mendona MVA, S171, S281
 Mendona PS, S13, S178, S182
 Mendonca CQ, S303
 Mendonca ECD, S447
 Mendonça MC, S354, S355, S359, S360
 Mendonca MVA, S127, S192, S282
 Mendonca PS, S123
 Mendoza SES, S159, S173
 Mendrone-Junior A, S346, S347, S350
 Menegati SFP, S66, S355, S371, S372, S375, S417
 Menegotto PR, S388
 Meneguetti ME, S234
 Menegussi WP, S101, S102, S334
 Meneses ACO, S68
 Meneses GC, S56
 Menezes ADN, S322
 Menezes AN, S15, S61, S231, S370, S415
 Menezes F, S191
 Menezes I, S124, S125, S165
 Menezes LEJ, S322
 Menezes MZFR, S386
 Menezes RTM, S90
 Menezes-Neto OA, S25
 Merán APC, S440
 Mesaque A, S435
 Mesquita C, S136
 Mesquita CA, S25, S67, S97, S109, S146, S177, S188, S212, S219, S226, S260, S279
 Mesquita FP, S163, S264
 Mesquita JL, S56, S81, S162, S180, S275
 Mesquita TGR, S69
 Messias SHN, S259, S345, S365, S379
 Metzke K, S177, S279
 Meyer MT, S220
 Miachon AAS, S142
 Michalowski MB, S314
 Miguel CE, S154
 Miguel FH, S312
 Miguel LI, S24
 Milet TC, S226
 Milito C, S296
 Milito CB, S65, S97, S199, S219
 Militz TG, S344
 Miljic P, S232
 Millan NM, S122
 Minchillo GM, S1
 Miot HA, S227
 Miranda APN, S456
 Miranda AS, S298
 Miranda C, S331, S396, S397, S398
 Miranda CCA, S118
 Miranda DLC, S409
 Miranda E, S186
 Miranda ECM, S91, S187, S190, S193, S457
 Miranda GD, S199, S464
 Miranda L, S248
 Miranda LD, S250, S265
 Miranda MD, S91, S103
 Miranda MR, S372
 Miranda NBA, S57
 Miranda RPA, S22, S295
 Mistry PK, S307
 Mitne-Neto M, S131
 Mitt VC, S442
 Miura TES, S13, S51
 Miyazaki RH, S34
 Mizukami A, S462, S465, S466, S467
 Mo SKG, S107
 Mocchi CC, S3
 Moco P, S466
 Moco PD, S462, S465, S467
 Molina JA, S52
 Molinari K, S201
 Moliterno NV, S16
 Molla VC, S128
 Mônaco CM, S160
 Mongão MR, S103
 Montalvão S, S239
 Montalvão SAL, S241, S257, S258
 Monte CS, S175, S176
 Montefusco CL, S117
 Monteiro CN, S306
 Monteiro CQ, S40
 Monteiro CRA, S354, S355, S359, S360, S365
 Monteiro DA, S10
 Monteiro LA, S409
 Monteiro MLGDR, S18
 Monteiro S, S317
 Monteiro SG, S5, S6
 Montenegro FS, S256
 Montenegro M, S60
 Montoso K, S186, S291, S292, S303
 Montoso KCA, S314
 Montezi LL, S242
 Moraes ACR, S12
 Moraes CDV, S367, S368
 Moraes G, S308, S310, S317
 Moraes KRC, S417
 Moraes LD, S14, S113, S171, S192
 Moraes MC, S355, S359, S360
 Moraes MRM, S101
 Moraes NS, S11, S12, S153
 Moraes PHA, S114, S115, S116, S173
 Moraes PVB, S79, S89, S230, S256
 Moraes RA, S318
 Moraes VB, S103
 Moraes-Souza H, S68, S104, S301, S393
 Morais MMM, S6, S31, S35, S106
 Morais RA, S96
 Morais SC, S5, S358
 Morais VB, S91
 Moral JAGD, S147, S442
 Morales DD, S314, S318
 Morales H, S61
 Morato EF, S366
 Morbeck IAP, S208
 Moreau P, S206
 Moreira ACA, S302
 Moreira ALC, S111, S124
 Moreira CM, S161
 Moreira DR, S311
 Moreira F, S87
 Moreira FP, S207, S219
 Moreira JVZ, S287
 Moreira LBP, S287
 Moreira LF, S60
 Moreira LW, S37
 Moreira MB, S245, S253, S254
 Moreira MCR, S279
 Moreira MM, S55
 Moreira RMA, S400
 Moreira RML, S320, S325, S400
 Moreno A, S146, S177, S188
 Moreno FL, S111, S227
 Moreno FL, S86
 Moreno VA, S335
 Moretti PNS, S21
 Morgado ML, S212
 Moritz E, S14, S356, S371
 Moriyama EO, S368
 Moriyama MG, S368

AUTHOR INDEX

- Moschen M, S335, S395, S407
Moss MF, S8
Mota AGM, S13, S178, S182
Mota AM, S119
Mota APL, S267
Mota MA, S275, S282, S285, S385, S421
Mota MOA, S331
Mota RA, S44, S359
Mota S, S354
Moura ACAM, S396
Moura ATG, S56, S180
Moura BL, S311
Moura DR, S396
Moura EC, S224
Moura HC, S25, S95, S96, S99, S104, S118, S145, S151, S152, S179, S190, S191, S211, S231, S241
Moura M, S109
Moura MAE, S385
Moura MCB, S42, S108, S122, S218
Moura MCN, S84, S200
Moura MMD, S73, S154
Moura PMMF, S24
Moura PPMA, S211
Moura TTM, S283
Mourad SC, S75, S229, S254
Moutinho AP, S301
Moysés TR, S265
Ms G, S239
Mt S, S308
Muccini SR, S143, S164
Mucillo GM, S17, S54, S62
Mühlbeier DFM, S383, S384
Mundim AV, S255
Munhos V, S103
Munhoz AL, S308, S317
Munhoz EA, S440
Munhoz EC, S152
Muniz AA, S371
Muniz JG, S381
Muramoto FJ, S75, S127
Murao M, S143, S144, S159, S161
Murra GRC, S296, S297
Muto NH, S147
Myazi MEL, S254
- N**
N A, S431
N RA, S450
Nabhan SK, S89, S125
Nadas GB, S17, S54
Nagai MA, S195
Nakamura MM, S412, S413
Nani LAS, S417
Nascimento A, S210
Nascimento BKS, S297
Nascimento CTD, S219
Nascimento DCB, S159
Nascimento DMD, S11, S12, S65, S143, S153, S164, S207, S219
Nascimento DP, S22
Nascimento EMD, S412
Nascimento ES, S280
Nascimento FRBD, S155
Nascimento JMTPD, S227
Nascimento LBD, S111, S142
Nascimento LNSD, S409
Nascimento MCAD, S39, S72, S78, S123, S158, S247
Nascimento MCD, S159, S169
Nascimento MH, S162
Nascimento MM, S212
Nascimento NDD, S227
Nascimento PH, S35, S57
Nascimento PP, S17
Nascimento PPD, S3, S19, S33, S34
Nascimento SB, S182, S203
Nascimento TEGD, S251
Nascimento VDD, S362
Nascimento VML, S28L, S29, S39
Nascimento VS, S245
Nascimento VVD, S230
Nastari F, S354, S355, S359, S360
Navarro ES, S108
Navarro E, S97, S189
Navarro-Xavier RA, S351, S413
Ndidi US, S29
Negreiros CCA, S259, S459
Négrier C, S232, S233
Negro TA, S281
Neiva CLS, S262
Neiverth AC, S234
Nelli AM, S38
Nelson R, S141
Nepomuceno LS, S343, S367
Neres JSDS, S29
Neres JSS, S39
Neris CC, S267
Neto AAA, S239, S240, S299
Neto AC, S119
Neto AEH, S64, S210, S285, S385, S445
Neto ANA, S13, S51
Neto ATDS, S27, S44, S49
Neto BAF, S199
Neto CCA, S243
Neto CMO, S382, S420
Neto CS, S94
Neto DF, S303, S304, S305
Neto EB, S158
Neto FVO, S466
Neto GOP, S287
Neto JFB, S84, S218
Neto JPM, S7, S69, S37, S38, S245, S380
Neto JVP, S106, S123, S214
Neto LAF, S9, S41, S43, S262, S264
Neto MM, S161
Neto MN, S93
Neto MPM, S331
Neto MSA, S242
Neto NN, S143, S144, S159
Neto PLF, S18, S172
Neto VSL, S432
Netto AR, S426, S446, S449, S450
Netto JPAS, S84
Netto LPS, S38
Netto MHN, S170
Neufeld EJ, S232, S233
Neujahr JPB, S150
Neumann JM, S269
Neves ACFS, S318, S319
Neves ACX, S441, S442, S444
Neves FAR, S63, S461
Neves JSF, S200
Neves KDF, S52
Neves LKA, S220
Neves PCC, S222
Neves WB, S137
Neves WBD, S141
Ney-Garcia DR, S291, S292
Ng ES, S343
Nicácio JM, S245, S253, S254
Nichelle S, S290
Nicolau JE, S103, S158, S185
Nishi EE, S94
Nishimoto AR, S94, S98, S121
Nishimura PJ, S379
Nita ME, S414
Nobre MF, S362, S415
Nóbrega LB, S72
Nobrega MS, S320
Noeson C, S394
Nogaro J, S297
Nogueira CM, S433, S466
Nogueira DS, S22, S62, S206
Nogueira F, S299, S300
Nogueira FL, S143, S144, S159, S161
Nogueira FM, S181
Nogueira JH, S70, S106, S157
Nogueira MM, S312
Nogueira MVS, S98
Nogueira WMADR, S301
Nogueira WPC, S322, S415
Nomino A, S105, S184, S217
Normando RN, S37
Noronha EP, S152
Noronha NC, S202
Noronha TR, S131
Nouér SA, S63
Novaes CP, S445
Novaes GG, S258
Novaes JSI, S187
Novaes RCPL, S45
Novak FTM, S124
Novis Y, S114, S115, S116, S173
Noy FB, S273
Nozawa L, S160
Nucci FM, S100, S148, S188
Nucci M, S61, S63, S128, S129
Nukui Y, S356, S412, S413
Nunes AL, S86, S111, S227
Nunes EC, S125, S165, S174
Nunes EP, S348
Nunes FFC, S262
Nunes GT, S398, S402, S426
Nunes IV, S57, S111, S134, S142
Nunes JC, S22, S299, S302, S304
Nunes LS, S226
Nunes MAP, S154
Nunes MBC, S82
Nunes MRT, S387
Nunes RP, S84, S218
Nunes W, S435
- O**
Ó KPD, S46, S48, S49
O PTA, S347, S348
Obreja M, S206, S298
Oechsler HLS, S120, S121, S145
Ogawa Y, S176
Okamoto TL, S274, S364
Okazaki E, S229, S266, S412, S413
Okumura JV, S17, S19
Okumura LM, S414
Okuyama LK, S428
Olcese AP, S134
Olcese APD, S62, S98, S206
Oliani LAS, S65
Olímpio C, S448
Oliveira A, S369
Oliveira AA, S196
Oliveira AG, S236
Oliveira AMJ, S29
Oliveira APS, S103
Oliveira ARM, S183
Oliveira BB, S36
Oliveira CC, S10, S227
Oliveira CDL, S324, S331, S387, S388, S390
Oliveira CMC, S364
Oliveira CP, S133
Oliveira CRGCM, S114, S116
Oliveira DA, S230
Oliveira DB, S18
Oliveira DCM, S351, S373
Oliveira DGCM, S65
Oliveira DS, S153, S274, S364
Oliveira DS, S7, S8
Oliveira E, S311, S316
Oliveira EL, S288, S294
Oliveira FLC, S288
Oliveira FS, S335
Oliveira G, S226
Oliveira GB, S74, S79, S90, S133
Oliveira GEB, S131
Oliveira GHM, S460
Oliveira GL, S49, S233
Oliveira GM, S224, S346
Oliveira GP, S12
Oliveira GR, S432
Oliveira HM, S111, S124
Oliveira I, S339
Oliveira ID, S134
Oliveira IF, S71
Oliveira IP, S2, S9, S41, S262
Oliveira J, S367
Oliveira JBF, S362, S364, S365, S415
Oliveira JC, S43
Oliveira JMM, S82
Oliveira JP, S133
Oliveira JSR, S145, S343, S367, S368
Oliveira JW, S114
Oliveira K, S357
Oliveira KA, S22
Oliveira KM, S259, S459
Oliveira KS, S438
Oliveira L, S57, S197
Oliveira LAM, S75, S229, S254, S276
Oliveira LC, S441, S442, S444
Oliveira LCO, S439, S443
Oliveira LCP, S229
Oliveira LMM, S238, S243, S294
Oliveira LR, S63, S68, S104, S180, S438, S445
Oliveira MA, S296
Oliveira MAA, S69
Oliveira MB, S94, S205, S215
Oliveira MCB, S107
Oliveira MCC, S219
Oliveira MG, S32, S239, S240, S299
Oliveira ML, S199
Oliveira MLQ, S27, S380
Oliveira MM, S53, S92, S217, S290
Oliveira MNPF, S340
Oliveira MSP, S135
Oliveira NA, S2, S183, S448
Oliveira NML, S336, S340, S341
Oliveira NS, S22, S54, S316
Oliveira PA, S368

AUTHOR INDEX

- Oliveira PC, S367, S424
 Oliveira PD, S244
 Oliveira PN, S81, S162, S275
 Oliveira RAG, S217
 Oliveira RIS, S297
 Oliveira RL, S51
 Oliveira RM, S28, S29, S31, S46
 Oliveira RN, S224
 Oliveira RTG, S174, S175, S176
 Oliveira SC, S35
 Oliveira SR, S321
 Oliveira ST, S214
 Oliveira THMA, S28
 Oliveira TS, S229
 Oliveira TTA, S297
 Oliveira V, S211
 Oliveira VB, S346, S347, S350
 Oliveira VDRES, S14, S83, S113
 Oliveira VM, S5, S406
 Oliveira-Cardoso EA, S276, S437
 Oliveira-Duarte GB, S190, S193
 Olops L, S24, S47
 Oltramari MRP, S167
 Olyntho S, S389, S390, S393
 Omel J, S207
 Orellana MD, S15, S454, S462, S463
 Orfao A, S311
 Origa AF, S318
 Orletti MDPSV, S447
 Orletti MPSV, S242, S441
 Orsi F, S264
 Orsi FA, S223, S224
 Orsi FLA, S257, S266
 Ortega MM, S156
 Ortigara N, S167, S168, S221
 Ortiz C, S168, S171
 Osório LP, S355
 Otero L, S186
 Othman M, S303
 Othman MA, S291
 Othman MAK, S292
 Ozahata MC, S387, S388, S390
 Ozelo MC, S239, S245, S246, S247, S248
- P**
 Pacheco CRS, S242, S441, S447
 Pacheco MF, S136
 Pacheco MFT, S155
 Pacífico JPM, S140
 Pádua PD, S231
 Pádua PM, S262
 Paes JDP, S4
 Paes RAP, S94
 Page G, S44
 Pagliuca A, S277
 Pagnano K, S167, S168, S172
 Pagnano KB, S166
 Pagnano KBB, S74, S79, S90, S133, S186, S187, S190, S191, S193, S195, S430, S457
 Pagnano RG, S245
 Paim NP, S256
 Paiva AVC, S93
 Paiva LB, S151, S459
 Paiva MV, S239, S240, S299
 Paiva PM, S453
 Paixão APS, S162
 Paixão P, S335, S395, S407
 Palaoro JS, S319, S401
 Palhares RB, S126
 Palheta JD, S7, S380
 Pallota R, S167
 Palma LC, S198
 Palma PVB, S454
 Palmer S, S135
 Palumbo A, S223
 Panepucci RA, S463, S467
 Panis C, S75, S131, S204, S214, S301, S455, S456
 Pardi TC, S94
 Pardi VAS, S63, S94, S180
 Paredes AJNL, S40
 Parente AMV, S323, S341
 Parente JGMA, S323, S327, S341
 Parente JSC, S162
 Parente MTDMA, S323, S341
 Parente YDMA, S323, S341
 Parizotto F, S92
 Parreira RC, S117
 Pascal Deschatelets, S60
 Paschoal IA, S55
 Paschoalin PN, S32
 Pascoal AFV, S342, S348, S370, S386
 Pasqual HM, S102, S105, S214
 Pasqualin DC, S78, S174
 Pasquini R, S166
 Passaro MS, S67
 Passos OCMB, S213
 Passos RMA, S139
 Passos TU, S72
 Pastorello J, S92
 Pastori MA, S287
 Pastori MDS, S79, S90, S133
 Paton EJA, S280
 Patrão MTCC, S345, S365
 Paul P, S139, S144
 Paul P, S81
 Paula BBC, S92
 Paula EV, S20, S40, S48, S63, S76, S100, S186, S187, S190, S191, S193, S223, S224, S241, S245, S247, S257, S279
 Paula GG, S91, S103
 Paula HM, S197
 Paula LAR, S349
 Paula LCC, S324, S409, S449
 Paula LEJ, S180
 Paula PZA, S51
 Paula TR, S244, S432
 Paulo IML, S204
 Pavanelli AC, S195
 Pavanelli MF, S320
 Pavanelli WR, S214
 Pavani TFA, S459
 Paz A, S198, S201
 Paz AA, S85, S105, S164, S272, S314, S318
 Paz RBM, S40
 Pederzoli PRMP, S463
 Pedrão ND, S9, S43, S264
 Pedro EC, S122
 Pedrosa A, S28
 Pedrosa F, S83, S156
 Pedroso GA, S35, S57
 Pedrozo AM, S335
 Peixoto LDC, S95
 Peixoto RM, S2, S9, S41, S43, S264
 Pelegrini A, S276
 Pellissier FT, S214
 Pellucci KP, S368, S369
 Peluso BHB, S203
 Pena ALB, S13
 Pena ALB, S342
 Peniche FF, S103, S158
 Penitenti M, S98, S271
 Penna AMD, S118
 Penteado CF, S32
 Penteado CFF, S257
 Penteado RMC, S67, S78
 Pepe C, S203
 Pepinelli AC, S200
 Pequeno MEC, S94, S121
 Peralva CMS, S31
 Perazzio ADSB, S102, S119, S121, S195, S212
 Perazzio SF, S75
 Percout PO, S25, S150
 Pereira AC, S385
 Pereira AD, S114, S116, S128, S173
 Pereira AR, S446
 Pereira BB, S412
 Pereira BD, S366
 Pereira BM, S54, S301
 Pereira CCA, S57, S161, S171, S273
 Pereira CCT, S443
 Pereira CHJ, S80, S147
 Pereira CR, S378
 Pereira DCS, S160
 Pereira DSA, S307, S308, S309, S310
 Pereira ER, S113, S215, S350, S430
 Pereira GA, S43, S49
 Pereira GW, S56
 Pereira I, S284
 Pereira IA, S303
 Pereira IGA, S313
 Pereira IR, S64
 Pereira J, S88, S113, S132, S146
 Pereira KD, S219
 Pereira KN, S75, S455, S456
 Pereira KRL, S414
 Pereira LA, S84, S200, S383, S414
 Pereira LKR, S70, S106, S157
 Pereira LKS, S459
 Pereira LMMB, S24
 Pereira LQ, S393
 Pereira M, S466
 Pereira MSF, S462, S465, S467
 Pereira PIO, S6, S357, S358
 Pereira RW, S63, S461
 Pereira TC, S354, S355, S359, S360, S365
 Pereira TE, S392
 Pereira-Martins DA, S159, S166, S168, S171, S172
 Peres AL, S222
 Peres GB, S345, S365
 Peres MPSM, S438, S445
 Peres PVO, S239
 Pérez EJV, S220
 Perez-Huaynalaya I, S330
 Pericole F, S177
 Pericole FV, S151
 Perina EM, S436
 Perini GF, S210
 Perna E, S287
 Perobelli LLM, S81, S139, S144
 Person R, S374, S376
 Person RDM, S378
 Persson P, S232
 Perugini MRL, S117
 Pesquero JB, S127, S169, S170
 Pessego M, S449
 Pessoa DMF, S16
 Pessoa V, S351
 Pessoa VLR, S379, S386
 Pessoa VS, S339
 Pessotti MM, S331
 Peterle BR, S90
 Peters C, S298
 Petrizzo RT, S48
 Petrocchi JA, S163, S264
 Pfister V, S127
 Philippus AC, S88
 Piassi FCC, S426
 Piazeria FZ, S84, S109, S125, S126, S217, S281
 Picanco-Castro V, S242, S466
 Pickersgil CP, S410
 Pieroni KAMG, S439
 Pilato J, S345
 Pilato JCDR, S426
 Pimenta FCF, S84, S110, S218
 Pimenta G, S97, S216
 Pimenta MBF, S84, S110, S218
 Pimentel BMS, S387, S396, S400
 Pimentel LG, S370
 Pina EA, S346
 Pinhabel RV, S281
 Pinheiro AC, S394
 Pinheiro AMR, S327
 Pinheiro CC, S61
 Pinheiro ECA, S383
 Pinheiro EO, S383
 Pinheiro GVV, S8
 Pinheiro K, S250
 Pinheiro LHS, S150, S154, S179, S213
 Pinheiro NB, S156
 Pinheiro NC, S337, S341, S394
 Pinheiro RF, S174, S175, S176
 Pinna BM, S446
 Pinotti PBF, S140
 Pintão MCT, S244, S421
 Pinto ACS, S15
 Pinto AFDA, S63, S94, S180
 Pinto AL, S60
 Pinto AMAC, S44
 Pinto BAT, S24, S48
 Pinto CMS, S246, S451
 Pinto ILS, S186
 Pinto JA, S330
 Pinto KFCS, S256
 Pinto LF, S413
 Pinto LM, S153
 Pinto MBDA, S403
 Pinto SC, S325, S400
 Pinto-Simões B, S202
 Piovesana LG, S47
 Pirath IMS, S147
 Pires AZ, S225
 Pires BC, S111
 Pires E, S111, S134, S142
 Pires KT, S345, S426
 Pires MGC, S130, S134, S289
 Pires TS, S334, S335, S395, S407
 Pirolli ECDS, S453
 Piron-Ruiz L, S281
 Pissarra MF, S77
 Pitombeira BSG, S274
 Pitombeira MHS, S81, S196
 Pitta MGR, S49
 Piubelli MLM, S140
 Piuvezam G, S416
 Pizzatti L, S184, S185

AUTHOR INDEX

- Plaa JR, S42
 Planes W, S298
 Pola L, S211
 Poles WA, S94
 Polimeni R, S394
 Polimeno NC, S112, S198
 Polo T, S321
 Pombo-De MS, S152
 Pompeo CM, S44
 Pompilio MA, S339
 Pontes IL, S5, S7, S8, S69, S72, S153
 Pontes LLF, S157
 Pontes RM, S216
 Poralla G, S185
 Portilho DR, S180
 Porto LC, S466
 Portugal ACRD, S16
 Portugal LD, S313
 Portugal RD, S25, S65, S67, S97, S109, S128, S129, S136, S146, S188, S226, S279
 Poubel CP, S148, S152
 Prado CGS, S65
 Prata KL, S463
 Pratt TJR, S220
 Prax MA, S76, S146
 Prax MCA, S155, S156
 Preiss L, S359, S397, S398
 Prestes POP, S229
 Prezotti A, S241, S242, S441
 Prezotti ANL, S447
 Prim PGB, S270
 Proietti AB, S20
 Puga RD, S147
 Pugliesi TB, S178
 Puhl BS, S354, S373
 Puig N, S207
 Pullarkat V, S141
 Puls AAL, S58, S86, S109, S110, S221, S265
 Puls ML, S58, S86, S109, S110, S221, S265
 Purini MC, S101
- Q**
 Qi M, S213
 Quadros ABIU, S324, S449
 Quadros AC, S418
 Quasne HL, S229
 Queiroz AMM, S447, S450, S452, S458
 Queiroz HA, S405, S406
 Queiroz LB, S167, S168, S221
 Queiroz LN, S295
 Queiroz MLS, S76, S163
 Queiroz PHO, S143
 Queiroz R, S287
 Queiroz VC, S19, S22, S62, S93, S134, S205, S206
 Queiroz-Telles F, S61
 Quinteiro L, S266
 Quirino GJG, S5, S406
 Quiroz E, S141
 Quixadá ATS, S196
- R**
 R C, S431
 Rabelo IB, S14, S70
 Racanelli AP, S246
 Ramalho ECO, S336, S341
 Ramalho LMBF, S150
 Ramalho LNZ, S270
 Ramalho MCM, S22
 Ramasawmy R, S69
 Rambo CAM, S344
 Ramos DFV, S459
 Ramos DSA, S63
 Ramos E, S329
 Ramos EA, S137
 Ramos FGM, S311
 Ramos IG, S67, S141
 Ramos LV, S153
 Ramos NA, S353
 Ramos RLM, S108
 Rando DGG, S459
 Rangel LC, S278
 Rangel LCO, S77
 Ranieri ALP, S439
 Raposo DCL, S71
 Rassi AB, S140, S204, S208
 Ratis CA, S129
 Ratkevicius CMA, S393
 Ratti D, S329
 Rayol SAMMC, S125
 Rc M, S308
 Rebecchi IMM, S259, S459
 Rebouas TO, S4320, S434
 Reboucas TO, S158, S244, S419
 Rech BO, S445
 Reche CD, S102, S105, S214
 Regacini R, S289, S295
 Reghin APNB, S16, S283, S301
 Regina M, S217
 Reginato MCC, S93
 Rego E, S141
 Rego EM, S76, S119, S130, S132, S137, S138, S139, S146, S159, S163, S166, S167, S168, S169, S171, S172, S173, S201, S463
 Rego MJBm, S49
 Reichert CO, S12
 Reis AKL, S438, S445
 Reis BCC, S100, S148, S188
 Reis CRMD, S82, S120, S121
 Reis DMS, S200
 Reis ECS, S361
 Reis GMD, S57, S111, S134, S142
 Reis GS, S275, S282, S421
 Reis IN, S210
 Reis KO, S428
 Reis LSLs, S422
 Reis MFS, S339
 Reis MLP, S65, S82, S143, S153, S164
 Reis RD, S458
 Reis SB, S401
 Reis SRCD, S187, S457
 Reis TC, S439, S443
 Reis-Alves S, S177
 Rejane M, S278
 Ren K, S207
 Renault IZ, S188
 Resende GAD, S301
 Resende RR, S117
 Rezende DBOA, S329, S427
 Rezende MJA, S106, S123, S214
 Rezende MS, S192
 Rezende PDV, S294, S298
 Rezende SM, S163, S236, S238, S241, S247, S250, S251, S253, S264
 Riani LR, S64, S210, S285
 Ribas CSM, S363, S434
 Ribas JF, S86, S111, S227
 Ribeiro AAB, S80
 Ribeiro AAF, S271, S272
 Ribeiro ACS, S147
 Ribeiro AFLT, S143, S144
 Ribeiro ALP, S260, S261, S263
 Ribeiro ALS, S289, S293
 Ribeiro AP, S134, S142
 Ribeiro APMR, S36, S37, S38, S316
 Ribeiro ASV, S261
 Ribeiro BF, S186, S195
 Ribeiro CDES, S266
 Ribeiro CHMA, S9, S70, S150, S193, S194, S196, S197
 Ribeiro CMP, S167
 Ribeiro DD, S163, S264
 Ribeiro ES, S441
 Ribeiro GN, S426
 Ribeiro HAA, S225
 Ribeiro I, S347
 Ribeiro JCC, S120
 Ribeiro JMMC, S96, S225
 Ribeiro LC, S14
 Ribeiro LL, S290
 Ribeiro LQ, S322
 Ribeiro MCM, S316
 Ribeiro MMS, S13, S182
 Ribeiro MS, S182, S318, S319, S423
 Ribeiro MZFM, S379
 Ribeiro PF, S345
 Ribeiro R, S299, S300
 Ribeiro RA, S240
 Ribeiro RC, S291, S292, S303
 Ribeiro RCM, S317
 Ribeiro RM, S361, S429
 Ribeiro SDM, S25, S65, S67, S97, S109, S136, S146, S177, S188, S212, S219, S226, S260, S279
 Ricci GM, S354
 Ricci OJ, S381
 Ricci VH, S54
 Ricci VHP, S17, S62, S90
 Ricciardi JB, S53
 Ricciardi JBS, S245
 Riccio S, S57
 Richardson P, S277, S278
 Richardson PG, S277
 Rico-Vido J, S177
 Ricz HMA, S439
 Rifkin RM, S207
 Righes CS, S312
 Righetti EAV, S27, S49
 Rigo D, S374
 Rigoni LDC, S269
 Rios DRA, S5, S10, S259, S260, S261, S263
 Ríos IB, S14, S192
 Riscado JLS, S36, S38
 Riscarolli EB, S296
 Rist JP, S344
 Riveros BS, S414
 Rizzato VR, S256
 Rizzo JVM, S117
 Roberta C, S450
 Roberti MDRF, S2, S197, S236, S251
 Rocchi AJS, S287
 Rocha ACL, S337
 Rocha AQA, S76
 Rocha CA, S349
 Rocha EL, S226
 Rocha FL, S79, S89, S230, S256
 Rocha G, S164, S201
 Rocha GLG, S85
 Rocha JDA, S100, S209
 Rocha KBB, S201
 Rocha L, S90
 Rocha LC, S364, S414
 Rocha LF, S108, S189
 Rocha MC, S350
 Rocha MHA, S366
 Rocha MM, S186, S291
 Rocha SCV, S176
 Rocha V, S87, S88, S113, S115, S116, S119, S132, S137, S138, S140, S146, S173, S181, S221, S229, S266, S275, S346, S347, S350, S353, S354, S412, S413, S438, S454
 Rocha VBF, S230
 Rodrigueus BS, S335
 Rodrigues A, S242
 Rodrigues ACA, S451
 Rodrigues ALCC, S454
 Rodrigues ALM, S11, S12, S65, S143, S153, S164, S207, S219
 Rodrigues APO, S405, S406
 Rodrigues BC, S123
 Rodrigues BS, S334
 Rodrigues CA, S114, S115, S116, S127, S173
 Rodrigues D, S337
 Rodrigues DO, S44, S311
 Rodrigues DOW, S14, S236, S284, S286, S322, S359
 Rodrigues EM, S197
 Rodrigues ER, S98
 Rodrigues ES, S379
 Rodrigues GF, S375
 Rodrigues IVS, S330
 Rodrigues JAD, S114, S115
 Rodrigues JES, S47, S251, S252
 Rodrigues JM, S416
 Rodrigues JNM, S160, S161
 Rodrigues JS, S259
 Rodrigues LA, S227
 Rodrigues LV, S245, S253
 Rodrigues MCO, S270
 Rodrigues MJM, S105, S106, S123
 Rodrigues PC, S454
 Rodrigues SFP, S71
 Rodrigues SMF, S320
 Rodrigues SV, S409
 Rodrigues TC, S5, S406
 Rodrigues TS, S178
 Rodrigues VA, S344
 Rogerio DB, S100, S209, S210, S272, S468
 Röhsig LM, S468
 Rojas CAO, S159, S172
 Rojas E, S330
 Rojas-Rios A, S233
 Roldão LM, S430
 Romagnol FT, S289
 Romagnoli A, S379
 Romana M, S42
 Romanini AP, S234
 Romeiro PHC, S64
 Romero JF, S432
 Romero WG, S447
 Roque DR, S382
 Rós FA, S30, S463
 Rosa AG, S333
 Rosa AGD, S366

AUTHOR INDEX

- Rosa CB, S321
 Rosa DAA, S127, S171, S282
 Rosa LB, S246
 Rosa LI, S113, S119, S125, S132, S137, S138
 Rosa PCP, S187, S457
 Rosa TAO, S19
 Rosales YMZ, S81, S162, S180
 Rosário A, S353
 Rosario CA, S438
 Rosenfeld R, S289
 Rosim M, S414
 Rosselli D, S243, S244
 Rosseti R, S30
 Rossi MID, S466
 Rossig C, S298
 Roters S, S299, S300
 Rothschild C, S229, S266
 Rotondi EMA, S306
 Rotta TD, S74
 Rouxinol M, S317
 Rouxinol S, S308, S310, S317
 Roversi FM, S139, S193, S376
 Ruas CGP, S2
 Rubira CMF, S440, S441, S442, S444
 Ruiz LMSB, S452
 Ruiz MA, S281
 Ruiz MO, S356
 Rumjaneck V, S185
 Ryan R, S277
- S**
- S S, S431
 Sá AF, S30
 Sá L, S133
 Sá MMS, S227, S318, S319, S423
 Sá R, S327
 Saad L, S84
 Saad STO, S24, S31, S51, S53, S55, S76, S77, S139, S146, S151, S155, S156, S163, S177, S195, S261, S361, S459
 Sabaini CS, S78, S123
 Sabino AP, S117
 Sabino E, S44, S359, S397
 Sabino EC, S20, S324, S331, S387, S388, S390, S396, S398
 Sacardo GM, S3
 Saccab PR, S91
 Sacramento AOR, S435
 Sacramento PRD, S160
 Sacramento TG, S418
 Safranauskas RMSO, S129
 Saiki THM, S14, S83, S192
 Saito ET, S185
 Saito MH, S392
 Saitovitch D, S269
 Sakuma E, S245
 Salaberry IP, S388
 Salazar M, S146
 Saldanha AB, S407
 Saldanha AFA, S67
 Sales CS, S438
 Sales GM, S81
 Sales KMS, S403, S404, S405, S408
 Sales LA, S5, S6
 Sales LR, S96, S225
 Sales MM, S120, S121, S148, S149
 Sales RR, S293, S305
 Sales SC, S367
 Salgado ABS, S216
 Salgado JS, S339
 Salles RP, S444
 Salles SRM, S337
 Salles TJM, S303, S315, S316
 Salomon T, S324, S331, S387, S388, S390
 Salton GD, S468
 Salvá MA, S84
 Salvador CF, S449
 Salvador GB, S296
 Salvarani M, S17
 Salviano BB, S295, S297, S312
 Salvino MA, S57, S161, S171, S197, S273
 Sambo AL, S248
 Sampaio AFS, S189
 Sampaio CM, S299, S300
 Sampaio HAC, S178
 Sampaio JAM, S299, S300
 Sampaio LR, S175
 Sampaio NF, S5, S357, S359, S407
 Sampaio PCM, S207, S219
 San-Miguel J, S212, S213
 Sana DEM, S236, S284, S286, S322
 Sanches ACAM, S308, S310, S317
 Sanches MDS, S14, S83, S171, S282
 Sanchez EG, S258
 Sandes AF, S13, S51, S75, S108, S126, S127, S154, S169, S170, S205
 Sandoval EPN, S438
 Sandoval ESR, S42
 Sankako MK, S350
 Sanmartino D, S84
 Sanson LFG, S215
 Sant'anna LS, S398
 Santaella NG, S440, S442, S444
 Santana BA, S60
 Santana IHO, S84
 Santana JVF, S15, S61, S231, S370, S415
 Santana KGSM, S338
 Santana MP, S238, S241
 Santana PDSN, S361, S382
 Santana PR, S436
 Santana RM, S50
 Santana SA, S67
 Santana SADS, S436
 Santana STL, S338
 Santana YNL, S302, S303, S304, S305
 Santi SMD, S392
 Santi TN, S351
 Santiago KBS, S10
 Santiago R, S261
 Santiago RP, S28, S29, S31, S39, S46
 Santiago WS, S105, S123
 Santis GC, S412, S462
 Santis JO, S54
 Santis KBD, S282
 Santo KSE, S115
 Santo TEJD, S81
 Santos ABN, S193, S196
 Santos ABN, S70
 Santos ABVD, S2, S9, S41, S43, S262, S264
 Santos AC, S257
 Santos AD, S379
 Santos ADS, S140
 Santos AIDD, S87
 Santos AJA, S256
 Santos ALP, S198
 Santos APCD, S20, S40, S48
 Santos APP, S54
 Santos ATB, S367, S368
 Santos AWAD, S175, S176
 Santos BCO, S36, S38
 Santos BL, S136
 Santos BMPD, S326
 Santos BSD, S417
 Santos CAD, S15, S61, S231
 Santos CND, S231
 Santos DAE, S215
 Santos DFD, S460, S463
 Santos DGCD, S35
 Santos DMFPLD, S343, S367
 Santos DSF, S441, S442, S444
 Santos END, S259
 Santos ERD, S75
 Santos FCD, S449, S451
 Santos FD, S27, S380
 Santos FFCD, S144
 Santos FJ, S415
 Santos FJC, S340, S364, S430
 Santos FLS, S379
 Santos FM, S87
 Santos FMD, S337
 Santos FOM, S91
 Santos GA, S426
 Santos GAD, S65
 Santos GALD, S447
 Santos GCM, S398
 Santos GOD, S297
 Santos H, S299
 Santos HH, S273, S300
 Santos HHM, S134, S142
 Santos I, S146, S155, S156, S163
 Santos IA, S61
 Santos IL, S379
 Santos IMF, S25, S95, S96, S99, S104, S118, S145, S151, S152, S179, S191, S211, S231, S241
 Santos J, S222, S354
 Santos JBD, S436
 Santos JFD, S344
 Santos JFK, S105, S106, S214
 Santos JLD, S51
 Santos JS, S39, S72, S78, S98, S115, S123, S158
 Santos JSD, S156
 Santos JSLRD, S222
 Santos JSOS, S64
 Santos JVD, S423
 Santos JVRD, S384
 Santos KBD, S275, S421, S445
 Santos LAT, S337
 Santos LCD, S320
 Santos LD, S340, S383
 Santos LDVS, S343
 Santos LHO, S357
 Santos LL, S342
 Santos LLD, S84
 Santos LM, S179, S353
 Santos LMSD, S321
 Santos M, S15
 Santos MAD, S276, S437
 Santos MCD, S103
 Santos MCFD, S384
 Santos MD, S229, S322, S340, S384
 Santos MEAHP, S47
 Santos MFMD, S129
 Santos MJES, S10
 Santos MLID, S338
 Santos MNFD, S32, S73, S154
 Santos MNND, S35, S50, S57
 Santos MPAD, S40, S444
 Santos MRD, S15, S61, S231, S370
 Santos MSD, S297
 Santos MV, S294
 Santos N, S315, S316
 Santos NASD, S370
 Santos NLSD, S23
 Santos NPCD, S40
 Santos OFD, S236, S284, S286
 Santos PNP, S316
 Santos PSS, S440, S441, S442, S444
 Santos RAVD, S22, S295
 Santos RDL, S15, S61, S231, S370, S415
 Santos RMARD, S176
 Santos RMCD, S278
 Santos S, S36, S38
 Santos SD, S214
 Santos SME, S253
 Santos SS, S354
 Santos TAD, S226
 Santos TCFD, S32, S73, S154
 Santos TDD, S371, S372, S375
 Santos TEJD, S180
 Santos TR, S211
 Santos VN, S438
 Santos VRD, S229, S322, S340
 Santos VT, S54
 Santos WM, S154, S179, S213
 Santos WMD, S150
 Santos YSD, S111, S134
 Santos-Pirath IM, S80, S88, S203
 Santos-Silva MC, S80, S88, S203, S440
 Santucci R, S87
 Saquet P, S440
 Saraiva CMA, S74, S361
 Saraiva RM, S386
 Saraiva S, S223
 Saraiva SS, S266
 Saraiva-Filho JCP, S146
 Saram PS, S281
 Sarat CNE, S27, S44, S49
 Sarges CDS, S9, S70, S150, S193, S194, S196, S197
 Sarges EDS, S9, S70, S150, S193, S194, S196, S197
 Sartorelli A, S217
 Satake M, S376
 Sato DK, S114
 Sato EC, S207, S219
 Sato R, S437
 Sbardellini BC, S281
 Sbardello S, S109
 Scarpelli TG, S453
 Schaan MD, S114
 Schafer FP, S105, S334
 Schaffel R, S109, S200
 Schavinski C, S101, S334
 Schenka AA, S79
 Scherer FF, S314, S318
 Scheucher PS, S76, S167, S201, S463
 Schiavinato JL, S166, S201
 Schiavinato JLDS, S171, S467
 Schiefferdecker PM, S280, S464
 Schimidell D, S122

AUTHOR INDEX

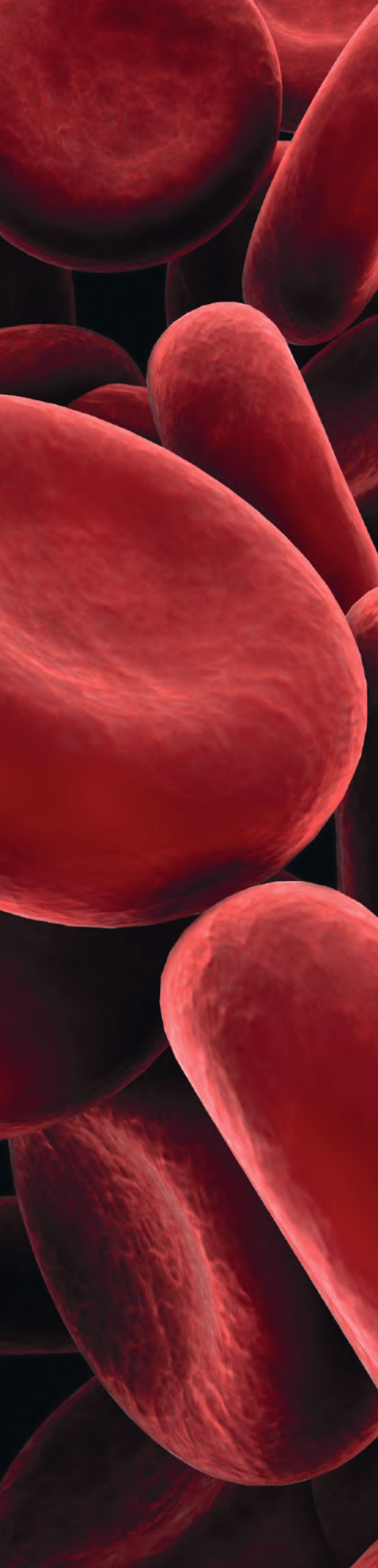
- Schimieguel DM, S150, S154, S179, S213
 Schivianato J, S461
 Schloicka LL, S66
 Schmalfuss T, S468
 Schmidt LC, S371
 Schmoeller RN, S17, S54, S62
 Schneid H, S231
 Schneider E, S164
 Schons LA, S327, S328
 Schörmer EJ, S381
 Schramm M, S284
 Schramm MT, S313
 Schrides RO, S424, S428
 Schriefer AL, S161, S171
 Schuh DC, S101, S214, S327, S328, S334
 Schuh H, S86, S111
 Schuh HA, S227
 Schulz R, S86, S111
 Schumann H, S70
 Schussel JL, S443
 Schved J, S231, S233
 Schweitzer G, S329, S353
 Sciena PE, S340
 Sckayer LFB, S257
 Scrideli CA, S287
 Scuracchio P, S389, S390, S393
 Seber A, S453
 Segura M, S125, S126
 Seguro FS, S187, S221
 Seguti ACFS, S14, S83, S171, S282
 Seidler H, S282
 Seiwald MCN, S114, S115, S116, S173, S221
 Sekine L, S321, S366
 Sekiya EJ, S211
 Sell AM, S200
 Seltenreich PPF, S366
 Sena ALS, S40
 Sena E, S299, S304
 Senna DVG, S312
 Sepulveda PS, S229
 Sera GP, S103
 Serejo TR, S461
 Serejo TRT, S63, S461
 Seremetis S, S232
 Serpa MG, S115
 Servantes AP, S112, S198
 Sete RSD, S357
 Severine AN, S454
 Sgnotto FR, S121, S148, S149
 Shcolnik R, S114, S116, S173
 Shima CM, S208
 Shinzato A, S211
 Shiraishi RN, S76, S139, S163
 Shn M, S258
 Siegel D, S206
 Silingowschi ETM, S318, S319
 Silla L, S198, S201
 Silla LMR, S85, S105, S164, S272
 Silva A, S346, S381
 Silva AAA, S98
 Silva AAC, S337
 Silva ABA, S169
 Silva AC, S353, S354
 Silva ACC, S28
 Silva ACG, S462
 Silva ACSE, S238, S298
 Silva ACT, S170
 Silva AF, S120, S149
 Silva AJ, S402
 Silva AK, S437
 Silva ALD, S369
 Silva AM, S369
 Silva AMF, S21, S45
 Silva ANMLE, S40
 Silva APBP, S15, S61, S231
 Silva APF, S260, S263
 Silva APT, S43
 Silva AR, S367, S371
 Silva ARPE, S440
 Silva ARS, S402
 Silva AS, S46, S48, S49
 Silva ASN, S387
 Silva BGPP, S106
 Silva BME, S293
 Silva CA, S363, S434
 Silva CAR, S14
 Silva CFM, S258
 Silva CLA, S30
 Silva CLOE, S105, S123, S214
 Silva CM, S294
 Silva CMM, S336, S341
 Silva CS, S36, S37, S38, S233, S316
 Silva CTC, S40, S444
 Silva CVL, S423
 Silva DB, S302, S303, S304, S305
 Silva DCV, S72, S158
 Silva DE, S133
 Silva DF, S229
 Silva DGH, S17, S19
 Silva DJ, S106
 Silva DM, S270, S298
 Silva DOA, S10
 Silva DRR, S176
 Silva E, S440
 Silva EFN, S182, S203
 Silva EG, S336, S341
 Silva EM, S336
 Silva EMG, S42
 Silva EP, S85, S259
 Silva ERSE, S280
 Silva FAC, S364
 Silva FB, S167, S168, S221
 Silva FDNC, S204, S228
 Silva FIC, S5, S406
 Silva FM, S25, S67, S97, S109, S146, S188, S212, S219, S226, S260, S279
 Silva FR, S271
 Silva FRM, S342, S348, S370, S386
 Silva GA, S384
 Silva GAV, S69
 Silva GEA, S9, S70, S193, S194
 Silva GEM, S339
 Silva GF, S98
 Silva GMC, S449, S451
 Silva HF, S5, S7, S8, S69, S72, S153
 Silva IC, S197, S346
 Silva ICB, S35, S102, S267, S435, S437
 Silva IDCG, S14
 Silva IR, S331
 Silva J, S198
 Silva JAF, S26
 Silva JAM, S192
 Silva JARE, S65, S165, S362
 Silva JB, S136, S339
 Silva JBCB, S81, S191
 Silva JC, S85, S105, S272
 Silva JF, S1, S57, S64, S210, S255, S285, S423
 Silva JGSCE, S39
 Silva JHA, S63
 Silva JL, S129, S338
 Silva JLC, S178, S270
 Silva JP, S80
 Silva JPL, S60
 Silva JRB, S336, S402, S408, S414
 Silva JSC, S331, S333
 Silva KGFSE, S453
 Silva KMF, S34, S188, S217, S376, S377, S378, S398
 Silva KMH, S448
 Silva KO, S343
 Silva KRB, S337
 Silva KSM, S41, S47, S249, S251, S252, S268
 Silva LB, S28, S411
 Silva LC, S270
 Silva LCM, S362
 Silva LCMN, S15
 Silva LCP, S313
 Silva LCS, S60
 Silva LG, S402, S434
 Silva LM, S64, S460
 Silva LQ, S258, S265
 Silva LSV, S84, S200
 Silva LT, S70, S106, S157
 Silva LVM, S230
 Silva MA, S448
 Silva MAJ, S365
 Silva MAM, S240
 Silva MAS, S193
 Silva MCA, S22, S75, S120, S121, S125, S127, S134, S169, S170, S181, S200
 Silva MCBF, S7, S8, S153
 Silva MCC, S460
 Silva MCF, S105, S123
 Silva MCM, S254
 Silva MCS, S147
 Silva MF, S337
 Silva MFM, S425
 Silva MJ, S420
 Silva MJL, S137
 Silva MJLE, S141
 Silva MLM, S186, S291, S292, S303, S314, S316
 Silva MP, S271
 Silva MR, S308, S310
 Silva MS, S41, S236, S249, S268, S284, S286, S409
 Silva MV, S402, S403, S408, S414
 Silva MVF, S250, S263
 Silva NA, S419, S430
 Silva NAHL, S73, S159
 Silva NC, S17, S54, S62
 Silva NDM, S356
 Silva NFA, S387
 Silva NL, S150, S179, S213
 Silva NP, S288
 Silva NT, S53, S290
 Silva PASR, S465
 Silva PC, S143, S164
 Silva PDS, S331
 Silva PM, S118, S182
 Silva PR, S368
 Silva PVR, S387
 Silva RA, S295, S297, S312
 Silva RB, S379, S386
 Silva RE, S70
 Silva RF, S307, S310
 Silva RG, S75, S127, S170
 Silva RL, S12
 Silva RLEE, S72
 Silva RMCRA, S113, S215
 Silva RNO, S71
 Silva RO, S150, S193, S194, S196, S197
 Silva RPM, S434
 Silva RS, S13, S342
 Silva RSA, S208
 Silva RSP, S307, S308, S309, S310
 Silva RT, S338
 Silva RTP, S402, S408
 Silva RW, S280
 Silva SA, S340, S436
 Silva SEM, S156
 Silva SJF, S250
 Silva SM, S408
 Silva SMA, S361
 Silva SNB, S124, S125, S165, S174
 Silva SO, S395
 Silva SP, S382, S420
 Silva SR, S357
 Silva SS, S43, S49, S301
 Silva TCPM, S307, S308, S309, S310
 Silva TCS, S373
 Silva TF, S383, S384, S447, S448
 Silva THDE, S226
 Silva TS, S269
 Silva TV, S163
 Silva TVF, S238
 Silva VLM, S459
 Silva VP, S267
 Silva VV, S327, S401
 Silva WA, S216
 Silva WMA, S303
 Silva WS, S403, S404, S405, S408
 Silva WV, S403
 Silva-Filho JL, S63
 Silva-Junior WF, S113, S132, S137, S138, S146
 Silveira ALO, S96, S225
 Silveira C, S201
 Silveira DRA, S138
 Silveira HF, S343
 Silveira LM, S314, S318
 Silveira LS, S68
 Silveira MM, S11, S333
 Silveira MP, S93, S133, S224
 Silveira PA, S78
 Silveira PAA, S174, S271
 Silveira SCF, S180
 Silveira SCF, S63, S94
 Silveira VM, S17, S54
 Silvestre RN, S462, S465
 Silvino MRS, S41, S249, S268
 Simão MS, S351, S373
 Simioni AJ, S271, S305, S307
 Simões AR, S93
 Simões B, S61
 Simões BP, S106, S157, S198, S276, S437, S461
 Simões NMS, S331
 Simões ZLP, S305, S307
 Simoni V, S335
 Simpione G, S440
 Simpson M, S232
 Siqueira AM, S348
 Siqueira CS, S402
 Siqueira DB, S229
 Siqueira IA, S119, S229
 Siqueira IVM, S182, S203
 Siqueira LG, S120, S121, S125
 Siqueira MGN, S376, S377, S378
 Siqueira SAC, S221

AUTHOR INDEX

- Siqueira TB, S183
 Siqueira THR, S462
 Siva GF, S163, S217
 Siva GF, S45
 Siviero-Miachon AA, S285
 Skacel T, S207, S223
 Slavov SN, S387, S396, S399
 Smith K, S394
 Soares ACCV, S139, S144
 Soares AP, S75
 Soares CV, S295, S297, S312
 Soares EM, S220
 Soares FM, S4, S64
 Soares GAS, S20, S40, S48
 Soares GMS, S443
 Soares GR, S364, S365
 Soares JSS, S141
 Soares MAS, S349
 Soares MQS, S440
 Soares PPDST, S144
 Soares R, S27, S31
 Soares RDA, S259, S459
 Soares SMS, S248, S250, S264, S265
 Soares TB, S164
 Soares TCM, S4, S64
 Soares TS, S67, S141
 Sobral CS, S426
 Soibelman VL, S61
 Solza C, S61
 Sonati MF, S35, S50, S56, S57, S78, S419
 Song J, S135
 Song K, S206
 Sorroche L, S70
 Sousa ABC, S357
 Sousa ALM, S336, S341
 Sousa AM, S307, S308, S309, S310
 Sousa AVL, S56, S130, S134, S142, S289
 Sousa AVS, S117
 Sousa BSA, S468
 Sousa DU, S5, S7, S69, S72, S153
 Sousa FA, S122
 Sousa FMT, S5, S6, S357, S358, S359, S405, S406, S407
 Sousa I, S180
 Sousa ICL, S229, S384
 Sousa JC, S81, S174, S196
 Sousa LA, S83, S113
 Sousa LL, S5, S7, S72
 Sousa MES, S224
 Sousa MR, S386
 Sousa MS, S434
 Sousa PDJ, S321
 Sousa RF, S333
 Sousa TA, S167, S168, S221
 Sousa VT, S20, S81
 Souto EX, S81, S139, S144
 Souto MA, S93
 Souza AA, S256
 Souza AAL, S233
 Souza ABA, S363
 Souza ABF, S82
 Souza AMA, S293
 Souza AR, S397
 Souza BMB, S68, S104
 Souza C, S335, S395, S407
 Souza CA, S91, S186, S187, S190, S191, S193, S457
 Souza CM, S51
 Souza CP, S356
 Souza CRL, S23
 Souza CSF, S345
 Souza DAA, S405, S406
 Souza DPT, S211
 Souza EF, S10
 Souza EMR, S421
 Souza ES, S179
 Souza FAC, S118
 Souza FCMA, S13, S342, S412
 Souza GCO, S157
 Souza GPMAE, S5, S7, S8, S69, S72, S153
 Souza GR, S173
 Souza GRM, S1, S57, S64, S143, S210, S255, S285
 Souza ICL, S297, S403, S404, S405, S408
 Souza ICN, S60
 Souza IEDSS, S158
 Souza IEDSSE, S103
 Souza JB, S370
 Souza JE, S255
 Souza JH, S196
 Souza JLC, S315, S316
 Souza JMM, S428
 Souza JVL, S235
 Souza KF, S276
 Souza L, S61
 Souza LC, S250, S263
 Souza LF, S407
 Souza LL, S7, S8
 Souza M, S276
 Souza MB, S294
 Souza MC, S5
 Souza MCS, S357
 Souza MDS, S312
 Souza MFS, S259
 Souza MKB, S431
 Souza MNM, S449
 Souza MOF, S370
 Souza MP, S98
 Souza MT, S291, S292, S303
 Souza ND, S294
 Souza NP, S415
 Souza RDS, S46
 Souza RL, S348
 Souza SLR, S400
 Souza T, S321
 Souza V, S428
 Souza VBP, S191
 Souza VS, S460
 Souza WA, S383
 Souza WJS, S95, S238
 Souza YN, S405
 Spada C, S12
 Spencer A, S207, S223
 Speranza DR, S366
 Spinelli BFB, S125, S174
 Spinola-Castro AM, S285
 Ssouza AL, S452
 Ssouza ALS, S447
 Stardini AP, S125, S149
 Steagall MEA, S52, S399, S435
 Stein A, S129
 Sternick G, S247, S250
 Stewart KA, S206
 Sthel VM, S134, S169, S170
 Stiepcich MMA, S107
 Straliootto DJ, S91, S103
 Strauss BE, S56, S78
 Stull DM, S207
 Su J, S243, S244
 Suazo VK, S287
 Sucupira ACR, S402, S408, S414
 Sudario LC, S14
 Suganuma LM, S78
 Suhett A, S308, S310
 Sul SXID, S329, S427
 Suplicy PM, S1
 Sutana VL, S5
 Sutter D, S296
 Sv A, S239
 Swiech K, S467
 Sybuia LS, S17
T
 Tabosa GVDS, S90
 Tadokoro RB, S89
 Tagliari G, S428
 Takakura ET, S131, S204
 Takamori ER, S464
 Takao TT, S127
 Takihhi IY, S51
 Takiri IY, S13
 Talamatu R, S28
 Talge F, S266
 Tamashiro N, S127
 Tan DM, S236
 Taniguchi ANR, S314, S318
 Tanimoto HM, S280, S440
 Tappe W, S277
 Tarazona E, S371
 Targa LM, S287
 Tarragô AM, S151, S309
 Tassi GG, S64
 Tatibana GKI, S94, S121
 Tatsui NH, S412, S413
 Tauffer CR, S374
 Tavares AHJ, S11, S47
 Tavares DT, S98
 Tavares MKGS, S303
 Tavares RB, S143
 Tavares SA, S349
 Távora JA, S370
 Távora NM, S5, S6, S357
 Tedde BEL, S73, S154
 Teich V, S203
 Teixeira BL, S343, S349, S362, S364, S365, S415
 Teixeira D, S205
 Teixeira DC, S227
 Teixeira DCQ, S84, S110, S218
 Teixeira LA, S311
 Teixeira LL, S269
 Teixeira LLC, S112
 Teixeira MB, S14
 Teixeira MCF, S175
 Teixeira MMP, S302
 Teixeira PMN, S357, S380, S451
 Teixeira VC, S438
 Teles GCDS, S226
 Teles LF, S4, S64
 Teles LIM, S41
 Teles ML, S204
 Teles WS, S15, S61, S231, S322, S370, S415
 Tenen DG, S76
 Tenório TBS, S83
 Teodoro M, S242
 Teodósio SM, S304, S305
 Terapin CF, S392
 Terpos E, S207
 Terrazas MB, S7, S380
 Terres C, S379
 Texeira MMP, S6, S31, S267
 Thomas X, S136
 Thompson MA, S207
 Thorpe EMS, S151, S191
 Thuler LCS, S135
 Tiede A, S232
 Tirado-Hurtado I, S330
 Tirapelli DPC, S305, S307
 Tobelem FLA, S279
 Toebe BL, S65
 Tokuhno R, S353
 Toledo LO, S65
 Toledo SRC, S130, S134, S289
 Toledo VPCP, S262
 Tomasi G, S114
 Tomaz SL, S216
 Tonassé WV, S50
 Tone LG, S287
 Toni I, S265
 Toni IM, S50
 Topaloglu O, S277
 Topazio BA, S167, S168, S221
 Topp M, S129
 Torelli AC, S361
 Torello CO, S76, S77, S139, S146, S163
 Toro AADC, S57
 Torraca FS, S257
 Torres A, S189
 Torres ADS, S287
 Torres FF, S19, S33
 Torres HFI, S85, S105, S164, S198
 Torres IA, S337, S340, S341, S394
 Torres JRD, S288, S289
 Torres LS, S17, S19, S24, S33, S41
 Torres MA, S271, S383
 Torres RM, S322, S415
 Torriani MS, S187
 Tosim NC, S108, S178
 Traina F, S132, S166, S167, S169, S178, S185, S194, S198
 Travassos PNC, S162, S275
 Trevisan P, S167, S168, S221
 Trigo FC, S131, S335
 Trinca RN, S130
 Trindade AL, S408, S414
 Trindade EK, S424
 Trindade ES, S238
 Trindade SMS, S40
 Trunkel AT, S87
 Ts V, S239
 Tsujigushi LK, S422
 Tucunduva L, S115, S116
 Tufik S, S233, S256
 Tuglus CA, S136
 Tuji FM, S455
 Tunitan YP, S11
 Turon KPU, S65, S67, S226
 Tyszczenko MP, S51
U
 Ubiali EMA, S379, S399
 Uchoa MJDS, S349
 Urago K, S129
 Urias KR, S4, S64
 Urias EVR, S4, S64
 Usmani SZ, S207
 Utsch PRC, S57
 Uveda EF, S133
V
 Valdetaro RMC, S313
 Vale MR, S282

AUTHOR INDEX

- Valenca MIB, S403
 Valente FC, S192
 Valente FLS, S343
 Valente MDGS, S343
 Valente VB, S399
 Valente-Frossard TNS, S22, S54
 Valentim MR, S77
 Valgueiro MDC, S44
 Valim AKZ, S229, S266
 Valviessa VRGA, S25, S65, S67, S97, S109, S136, S146, S177, S188, S212, S219, S226, S260, S279, S362
 Vanderlei AM, S190, S231, S241
 Vanelli T, S164, S198
 Vargas A, S272
 Vargas APML, S22, S62, S206
 Vargas JC, S115
 Varma D, S456
 Vartha APP, S354, S373
 Vasconcelos AP, S137, S141
 Vasconcelos DM, S181
 Vasconcelos JHFH, S338
 Vasconcelos LR, S24
 Vasconcelos LRS, S46, S48
 Vasconcelos MYK, S270
 Vasconcelos RMMAP, S323, S327, S341
 Vasconcelos RS, S109, S126, S217
 Vassallo J, S91, S94
 Vattente F, S433
 Vaz AC, S122
 Vaz LD, S465, S466, S467
 Vecina AC, S97, S189
 Vela-Ojeda J, S207
 Velasques RD, S87
 Velasquez CV, S389, S390, S391, S393
 Velke KR, S79, S89
 Velloso ED, S119, S132
 Velloso EDRP, S78, S129, S137, S138, S140, S146, S167, S174, S180, S181, S271
 Velloso NA, S256
 Velloso-Rodrigues C, S22, S54, S301
 Veloso AFH, S5, S7, S8, S69
 Veloso APCC, S313
 Veloso NS, S12, S32
 Veloso WF, S228
 Velozo ES, S32
 Vendrame F, S24, S47
 Vendrame TAP, S374, S376, S378
 Ventura LP, S3
 Veras GS, S208
 Veras MCBM, S340
 Vergilio BR, S186, S193
 Verícimo MA, S203
 Veronez ACP, S335
 Vescovi MG, S170
 Via FID, S76, S139, S163
 Viana AJR, S432
 Viana AN, S370
 Viana CTS, S34, S376, S377, S378
 Viana J, S186
 Viana JF, S457
 Viana MB, S288, S293, S294, S298, S305
 Viana SS, S25
 Viana YG, S45, S163, S217
 Vianna BR, S236, S284, S286
 Vianna D, S308, S310, S317
 Vianna JCNS, S193
 Vianna TAG, S203
 Vicari HP, S185
 Vicari P, S19, S61, S62, S93, S98, S22, S134, S205, S206, S233, S256
 Vicente BDS, S35, S102, S267
 Vicente CP, S256, S261
 Victorino VJ, S131
 Vidor S, S86, S111, S227
 Vidotti GA, S287
 Vieira ACK, S115
 Vieira AFL, S336, S341
 Vieira BHG, S91
 Vieira CMAS, S275, S282, S421
 Vieira DG, S226
 Vieira ELM, S298
 Vieira FC, S354, S355, S359, S360, S365
 Vieira FCL, S163, S264
 Vieira GHNR, S84, S218
 Vieira JB, S432
 Vieira KP, S146, S155, S156
 Vieira MV, S433
 Vieira SD, S354, S355, S359, S360, S365, S372
 Vieira SM, S369
 Vieira T, S178
 Vieira WS, S226
 Vígiato JA, S132
 Vigorito AC, S279, S281, S326, S414
 Vilar CRL, S234
 Vilar EC, S217
 Vilar KM, S49
 Vilela RQB, S36, S38
 Vilela TS, S246, S288, S289
 Vilela VAL, S140, S204, S208
 Vilhena E, S94
 Vilhena RS, S321, S386
 Villa KF, S277
 Villaca P, S413
 Villaca PR, S229, S266, S412, S438
 Villarinho AAR, S67, S78
 Villela ISS, S133
 Villela LP, S86, S111, S227
 Villela NC, S440
 Villette B, S231, S233
 Viola DCM, S142
 Visentainer JEL, S200
 Vital RF, S47, S251, S252
 Vital SM, S93
 Vital SYDA, S313
 Vito FB, S68, S94, S104, S393
 Vito LM, S297
 Vitoriano BF, S174, S175, S176
 Vivas YAV, S1, S64, S210, S255, S285, S385
 Vivek Sharma, S60
 Vivona D, S203
 Vizzoni AG, S342, S348, S370, S386
 Volani LM, S13
 Von-Held AR, S113, S215
 Vora A, S298
 Vormitag F, S250
W
 Wagatsuma VMD, S159, S169, S173
 Wagner AG, S328, S373, S374
 Wagner AOM, S180
 Walter LO, S88, S203
 Wanderley MIA, S438, S445
 Wang J, S212, S213
 Watanabe AI, S368, S369
 Watanabe RAS, S288
 Watanabe RT, S368
 Wb C, S262
 Weber CS, S91
 Weinhauser I, S159, S172
 Weinhuser I, S168, S171
 Weisel K, S206, S223
 Wendel RF, S389, S390, S393
 Wendel S, S389, S390, S391, S393
 Werneck D, S20
 Wiezel CEV, S305, S307
 Wiggers C, S310
 Wink CM, S319, S374
 Winneschhofer APFF, S302, S303
 Winter PC, S101, S102, S334
 Woldmar N, S184
 Wolff T, S101, S102, S105
X
 Xabregas LA, S151, S309
 Xavier AL, S30
 Xavier ASG, S57, S316
 Xavier EF, S143
 Xavier FD, S127, S171, S192, S282
 Xavier IDS, S409
 Xavier JTL, S87
 Xavier MA, S400
 Xavier SG, S143, S144, S159, S161
 Xie J, S135
 Ximenes RBAM, S403
Y
 Yabuki D, S422
 Yahouedehou M, S261
 Yahouedehou SCMA, S28, S29, S31, S39, S46
 Yamada CML, S384
 Yamaguti GG, S133, S264
 Yamaguti-Hayakawa G, S246, S248
 Yamaguti-Hayakawa GG, S100, S224, S239
 Yamamoto LA, S171
 Yamamoto LH, S467
 Yamamoto M, S115, S126, S127, S128, S169, S170
 Yamamoto PM, S101
 Yoon S, S136
 Yoshisaki MM, S354
 Yu S, S207
 Yurie VN, S160
Z
 Zacchi FFS, S103, S107, S108, S312
 Zacchi FFS, S91
 Zahlten-Kumeli A, S206
 Zalcborg I, S200
 Zambuzi FA, S178
 Zanatta CDS, S459
 Zanda MJ, S440, S444
 Zanelatto LC, S462
 Zanicotti RTS, S443
 Zanon MF, S224
 Zaroni CT, S53, S55
 Zapponi K, S266
 Zapponi KCS, S257, S409
 Zemerero MIM, S279
 Zerbini MCN, S94
 Zilio AC, S345
 Zillig SAM, S421
 Zimmerman Z, S135
 Zimmerman ZF, S136
 Zimmermann C, S442
 Zing NPC, S210
 Zingali RB, S255
 Ziza KNC, S353, S354
 Zonder JA, S207
 Zorovich ME, S131
 Zorovich MESLM, S119, S121
 Zorzi A, S245
 Zuccherato LW, S236, S251, S253, S269
 Zugmaier G, S129, S298



HEMATOLOGY, TRANSFUSION AND CELL THERAPY